

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 3 novembre 1900 à 1 heure.

Par G. PERRIER

Né à Rouen le 24 octobre 1868.

Docteur ès-sciences physiques.

Maître de conférences à la Faculté des Sciences de Rennes.

SUR L'ALIMENTATION PAR VOIE SOUS-CUTANÉE

Président : M. POUCHET, professeur.

Juges { MM. DIEULAFOY, professeur.
ROGER et DESGREZ, agrégés.

UNIV.
LEIDEN
BIOL.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

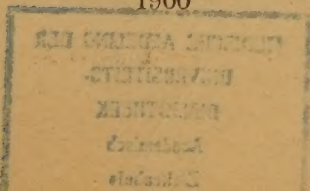
PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine.

L. BOYER

15. rue Racine, 15

1900



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.		M. BROUARDEL
Professeurs		MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		ROUCHARD.
Pathologie médicale	}	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale		HUTINEL.
Anatomie pathologique		LANNELONGUE
Histologie		CORNIL.
Opérations et appareils		MATHIAS DUVAL.
Matière médicale et pharmacologie		TERRIER.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		LANDOUZY
Médecine légale		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée		BRISAUD.
		CHANTEMESSE
Clinique médicale	}	POTAIN.
		JACCOUD.
Maladie des enfants		HAYEM.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		DIEULAFOY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GRANCHER.
Clinique des maladies du système nerveux		
Clinique chirurgicale	}	JOFFROY.
		FOURNIER.
Clinique ophthalmologique		RAYMOND.
Clinique des maladies des voies urinaires		BERGER.
Clinique d'accouchements	}	DUPLAY.
		LE DENTU
		TILLAUX.
		PANAS.
		GUYON.
		BUDIN.
		PINARD.

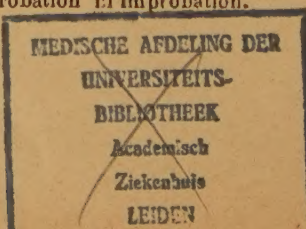
Agrévés en exercice.

MM.

ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIROLOIX
ALBARRAN	DUPRÉ	LEPAGE	THOINOT
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	VAQUEZ
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VARNIER
BROCA (Aug.)	GILLES DE LA	MENETRIER	WALLICH
BROCA (ANDRÉ)	TOURETTE	MERY	WALTHER
BHARRIN	HARTMANN	ROGER	WIDAL
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WURTZ
DELIBET	LAUNOIS	TEISSIER	
	LEGUEU	THIERY	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A M. LE PROFESSEUR BOUCHARD

Membre de l'Institut.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A M. LE PROFESSEUR LECHARTIER

Membre correspondant de l'Institut.
Doyen de la Faculté des Sciences de Rennes.

Hommage de très vive gratitude.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR POUCHET

Membre de l'Académie de médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

L'alimentation par voie sous-cutanée, présente au point de vue clinique un intérêt considérable.

En effet, si les matières albuminoïdes, les hydrates de carbone et les graisses introduites sous la peau, étaient facilement assimilées, il serait alors possible, par cette méthode, de prolonger la vie de sujets atteints de cancer de l'œsophage ou de l'estomac, sujets voués jusqu'à présent, et dans un laps de temps très court, à une mort certaine par inanition.

Ce mode d'alimentation, serait également d'un grand secours, pendant la période de cicatrisation et de réparation chez les individus ayant subi une opération sur les voies digestives, et dans certaines maladies nerveuses, où on ne peut alimenter les malades.

La thérapeutique a déjà à sa disposition, les lavements nutritifs, mais parfois, ces lavements sont rejetés ou difficilement absorbés et même, dans quelques cas, ils causent une véritable inflammation de la muqueuse rectale. Le procédé n'est donc pas toujours applicable; c'est alors que la voie sous-cutanée, pourrait être utilement mise à contribution.

Cette question de l'alimentation par voie hypodermi-

que, mise à l'ordre du jour du Congrès international de Médecine tenu à Paris en 1900 (section de pathologie générale), a déjà préoccupé un certain nombre de chercheurs, surtout à l'étranger.

Sur les indications de M. le professeur Bouchard, nous avons entrepris et commencé dans son laboratoire de la Faculté de Médecine, les recherches qui font l'objet de ce Mémoire.

Qu'il nous soit donc permis de lui adresser l'expression de notre vive gratitude, pour l'accueil bienveillant que nous avons toujours trouvé auprès de lui.

Que M. le professeur Pouchet, veuille bien accepter tous nos remerciements, pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous saisissons avec empressement, l'occasion qui nous est offerte, pour exprimer à M. Lechartier, membre correspondant de l'Institut, doyen de la Faculté des Sciences de Rennes, notre profonde reconnaissance.

C'est à son obligeance, que nous avons dû, de pouvoir continuer dans d'excellentes conditions, nos recherches à la Faculté des Sciences de Rennes.

Nous remercions de grand cœur, notre ami le Dr Desgrez, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, qui nous a conseillé, au début de nos recherches expérimentales, et a bien voulu nous guider, dans la critique de nos résultats.

SUR L'ALIMENTATION

PAR VOIE SOUS-CUTANÉE

CHAPITRE I

Historique.

Les premières recherches sur l'alimentation par voie sous-cutanée, datent de 1869, elles furent faites par Mentzel et Perko (1).

Plus tard Karst (2) Krueg (3) Withaker (4) et R. Pick (5) expérimentèrent sur des chats, des chiens, des lapins etc... et même sur l'homme, avec diverses substances, lait, huile d'olive, huile d'amandes, de foie de morue, sang défibriné etc... Parmi ces auteurs, les uns obtinrent

1. Mentzel et Perko. *Wiener med. Wochenschr.* 1869, N. 3.

2. Karst. *Berliner Klin. Wochenschr.* 1875, N. 34.

3. Krueg. *Wiener med. Wochenschr.* 1875, N. 34.

4. *The Clinic*, 1876.

5. *Deutsche med. Wochenschr.* 1879, N. 3.

des résultats encourageants, les autres aucuns résultats appréciables. Aussi von Leube (1) reprit-il la question en 1895. Il passa en revue les recherches de ses prédécesseurs, il en fit de nouvelles, et il conclut, que les peptones et les albumines passent dans les urines, sans aucun profit pour l'organisme, que les albuminates alcalins et les syntonines, passent dans le sang et ne se comportent pas comme des corps étrangers, mais qu'on ne peut les stériliser sans les coaguler, inconvénient qui s'oppose à leur emploi.

Blum (2) pour supprimer cet inconvénient, proposa en 1896, une substance albuminoïde, qu'il appela *protogène*, et qu'il prépara en soumettant la sérine et l'ovalbumine à l'action de la formaldéhyde.

Von Leube, qui expérimenta ce produit, constata, qu'injecté sous la peau, il provoque un malaise général et des abcès. Voit (3), Koll (4), Mariani (5) firent de nouvelles expériences.

1. Von Leube. *Über subcutane Ernährung. Verhandlungen des XIII Congresses für innere Medizin in München*. 1895, S. 418.

2. F. Blum. *Prologen, eine neue Klasse von löslichen ungerinnbaren Albuminsubstanzen. Berliner Klin. Wochenschr.* 1896, N. 27.

3. F. Voit. *Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten nach subcutane Injection. Deutsches Archiv. f. klin. Med.* Bd. LVIII. S. 521, 1897.

4. Koll. *Die subcutane Fetternahrung Habilitationsschrift Würzburg*, 1897.

5. Mariani. *Alimentation sous-cutanée. Thèse de Médecine, Paris*, 1897.

Leube, résuma la question, dans un mémoire (1) paru en 1898, et décrivit, à propos de l'assimilation des graisses par voie sous-cutanée, une expérience qu'il fit, sur un chien auquel il injecta du beurre.

Il soumet, tout d'abord, l'animal à l'inanition complète pour lui enlever toute sa graisse ; il en constate la disparition, en pratiquant une laparotomie. Il injecte ensuite, du beurre et au bout d'un mois, le chien (de 4 k.) a augmenté de 1 k. 4. Une nouvelle laparotomie, lui montre, que le beurre a été transformé partiellement, en graisse de chien. Cette dernière ne présentant pas, la même composition, que le beurre, une analyse chimique, permet de déterminer, dans quelles proportions, les deux produits sont mélangés. Enfin, il soumet de nouveau l'animal à l'inanition complète, et constate après sa mort, la disparition totale du beurre et de la graisse.

Il en conclut que les graisses injectées sous la peau, sont assimilées et utilisées par l'organisme.

Le sujet ne semblait cependant pas épuisé aux yeux de M. le professeur Bouchard, car l'an dernier il nous conseilla, au Dr Laborde (de Toulouse) et à moi de reprendre la question.

Le Dr Laborde étudia l'assimilation des matières albuminoïdes introduites par voie sous-cutanée, et dans un mémoire présenté à la Société de Biologie (2) et au Con-

1. Von Leube. *Ueber künstliche Ernährung. Handbuch der Ernährungstherapie von E von Leyden*, 1898.

2. Laborde (de Toulouse). C. R. des séances de la *Société de Biologie* (4 août 1900).

grès international de Médecine de 1900, il démontra nettement que non seulement ces injections sont inutiles, au point de vue de l'alimentation, mais qu'elles sont toxiques et causent de graves lésions rénales.

De mon côté, dans une note à la Société de Biologie (1), au Congrès de 1900 de l'Association française pour l'avancement des sciences et à celui de Médecine, j'ai donné sommairement, les résultats obtenus en pratiquant des injections d'huile; résultats déduits des expériences décrites dans cette thèse.

Je signalerai enfin, en terminant, les communications des professeurs Von Leube et Ewald au Congrès de Médecine de 1900. Ces communications, ne sont qu'un résumé de leurs travaux, publiés déjà dans différents mémoires, sur l'alimentation par voie extra-buccale.

1. Perrier. C. R. des séances de la *Société de Biologie*, (4 août 1900).

CHAPITRE II

Méthode d'expérimentation.

Les expériences faites, dans le but de rechercher si les graisses, et en particulier l'huile d'olive, injectées sous la peau, sont assimilées, ont porté sur des lapins adultes de poids à peu près semblables (environ 2000 gr.).

Il est absolument nécessaire, pour se rendre un compte exact des variations apportées dans l'excrétion urinaire du lapin, par un changement de régime, d'étudier au préalable, son urine, lorsqu'il est soumis à l'alimentation habituelle propre à son espèce, car plus exactement encore pour le lapin « il n'y a pas à proprement parler de type fixe et absolu d'urine normale ; il y a, ce qui est bien différent une urine normale propre à chaque sujet » (1).

On étudie donc tout d'abord, pendant 4 ou 5 jours, l'élimination urinaire d'animaux soumis au régime normal (son et choux), puis cette même élimination, lorsqu'ils sont soumis à la diète hydrique, absolue pour certains, accompagnée d'injections sous-cutanées d'huile d'olive pour d'autres.

1. C. Vieillard. *L'urine humaine*, p. 13.

Ces injections sont pratiquées, tous les jours à la même heure, en plusieurs endroits, rasés et lavés successivement au savon, à l'alcool, à l'éther et au formol, au moyen d'une seringue de Roux de 10 cent. cubes, stérilisée à l'eau bouillante et remplie d'huile d'olive aseptique. Après s'être assuré, que l'aiguille introduite n'a lésé aucun vaisseau (1), on pousse l'injection (5 centim. cubes par jour) lentement et le *plus profondément possible*, de façon que l'animal en se léchant ne puisse absorber par la voie buccale une partie de l'huile injectée.

La quantité d'huile injectée chaque jour, est suffisante, en supposant qu'elle soit assimilée, pour fournir à l'animal au repos, le nombre de calories qu'il perd par 24 heures; la détermination en est d'ailleurs facile.

D'après un certain nombre d'auteurs, l'animal à l'état de repos, perd 34 calories par kilogramme et par 24 heures. Les lapins en expérience pesant en moyenne 2 kilogrammes ont donc besoin de $34 \times 2 = 68$ calories pour maintenir leur calorification.

Or, comme 1 gramme d'huile est capable de fournir 9 calories la quantité totale d'huile à injecter est :

$\frac{68}{9,3} = 7 \text{ gr.}3$ ou $\frac{7,3}{0,91} = 8 \text{ cmc.}$ (0,91 étant la densité de l'huile d'olive).

Cette quantité peut même être réduite, en plaçant l'animal dans des conditions telles, que sa perte en calories soit minima, car comme le fait remarquer von Moorden :

1. Dans un cas, l'injection faite dans une veine a occasionné la mort de l'animal, en quelques minutes, par embolie graisseuse.

« ce n'est point parce qu'il dispose, du fait des combustions intra-organiques, d'un excès de chaleur, que l'organisme en abandonne constamment par sa périphérie; c'est au contraire, d'après les pertes de chaleur qu'il subit par sa surface, que l'organisme règle la grandeur de ses décompositions chimiques » (1).

De plus « l'inévitable dédoublement d'une partie de l'albumine des tissus par le fait de l'incessante destruction qui va avec l'incessante restauration et qui constitue essentiellement la nutrition ou la rénovation apporte toujours une certaine quantité d'énergie » (2). L'excrétion azotée se poursuit jusqu'à la mort, l'animal brûlant l'albumine de ses tissus. L'apport de calories dû à cette combustion, vient en déduction de celles que l'huile peut fournir.

Il ne faut pas compter, pourvoir complètement à la nutrition de l'animal au moyen d'injections d'huile, quand bien même, toute cette huile serait assimilée, car il y a *un minimum d'albumine alimentaire*, réclamé par l'organisme, pour la réparation des tissus. On pouvait néanmoins espérer que l'animal, en faisant des emprunts à cette huile, économiserait une partie de l'albumine de ses tissus. Nous verrons, par la suite, que la dépense d'azote est bien diminuée, par les injections d'huile, mais dans de très faibles proportions.

Pour étudier l'activité nutritive des animaux en expérience on dose dans les urines : l'azote uréique, l'azote to-

1. Un lapin que j'avais placé sous un hangar pendant l'hiver a succombé après 4 jours seulement de jeûne.

2. Bouchard. *Traité de pathologie*, T. III, p. 223.

tal et le carbone total puis on compare les différents coefficients urinaires qu'on peut former. $\frac{Az^u}{Az^f}$, $\frac{C}{Az}$, $\frac{C^f}{C^u}$,

En dosant *l'azote total*, on peut calculer facilement la *quantité* d'albumine, élaborée par kilogramme d'animal. En effet, tout l'azote de l'albumine élaborée s'élimine par les urines et l'intestin dans le rapport suivant: pour 1 d'azote urinaire total, 0,053 d'azote fécal secrété, soit environ 5 0/0 (1) ; c'est-à-dire que pour 1 d'*azote urinaire total* il y a 1,053 d'*azote secrété total*. Or 1 g. d'azote correspond à 6 g. 397 d'albumine ; donc 1 g. d'azote urinaire total correspond à $6,397 \times 1,053 = 6 \text{ g. } 737$ d'albumine détruite.

La destruction de l'albumine, peut être *plus ou moins abondante*, mais elle peut aussi être *plus ou moins parfaite*.

« Dans les phases initiales de la destruction de l'albumine, l'urée n'est pas encore produite, ni le glycogène, etc. ; il y a des substances instables, qui par des métamorphoses successives s'acheminent vers les formations stables, vers les substances excrémentitielles qui sont l'aboutissant tardif des substances de désassimilation. La matière peut s'attarder dans ces stades intermédiaires, ces corps à existence, d'ordinaire fugitive, peuvent, en durant un peu plus longtemps, manifester leur présence réelle dans les humeurs, ou apparaître aux émonctoires. Leur molécule, encore très compliquée est destinée à se morceler, à se simplifier, à s'oxyder, à brûler une partie

1. Bouchard. *Traité de pathologie générale*, T. III, p. 213.

de son carbone, qui s'échappe à l'état de CO^2 par les poumons. Il en résulte, que si, ces transformations terminales se font trop lentement ou insuffisamment, ces produits intermédiaires de la désassimilation, apparaîtront dans l'urine, où ils diminueront la prédominance normale, des corps azotés pauvres en carbone et *relèveront dans l'urine le chiffre de carbone (1) »*.

Le dosage du *carbone urinaire total* nous renseignera donc sur la *qualité* de la destruction de la matière élaborée comme le dosage de l'*azote total* nous renseignait sur sa *quantité*. Aussi M. Bouchard, considère-t-il la détermination du carbone urinaire total, comme un moyen de juger la perfection de la destruction de la matière.

Le rapport du carbone urinaire total à l'azote urinaire total. $\frac{\text{C}^t}{\text{Az}^t}$ possède à peu près la même signification que le rapport plus connu $\frac{\text{Az}^u}{\text{Az}^t}$ ou rapport azoturique. En effet la nutrition active, tend à augmenter la quantité d'urée, à amener à cet état tous les corps azotés urinaires, et à faire passer aussi, le plus possible, l'azote de l'albumine, par le rein, son carbone par l'intestin et le poumon.

Or, l'urée est après l'ammoniaque le corps azoté urinaire le plus pauvre en carbone ; plus il y aura d'urée, moins il y aura de carbone fixé sur l'azote. Donc plus $\frac{\text{Az}^u}{\text{Az}^t}$ sera grand plus $\frac{\text{C}^t}{\text{Az}^t}$ sera petit, les dénominateurs restant constants et les numérateurs variant en sens inverse.

Nous verrons néanmoins par la suite qu'il vaudrait mieux étudier les variations de $\frac{C^t}{Az^t}$ que celles de $\frac{Az^u}{Az^t}$.

Un autre coefficient, auquel M. Bouchard attache une grande importance, est celui qui indique, en quelle proportion s'élimine par l'urine, le carbone de l'albumine détruite; c'est $\frac{C^t}{C^a}$. Pour obtenir C^a , on multiplie par 6.736 le chiffre de l'azote urinaire total, on a le chiffre de l'albumine détruite; on multiplie ce produit par 0,536, on a le carbone de cette albumine, car, 1 d'albumine renferme 0,536 de carbone. On peut simplifier l'opération en multipliant tout simplement le chiffre de l'azote urinaire total par 3,61 produit effectué de 6.736 par 0,536.

Les résultats de l'analyse, devraient être rapportés, à l'unité choisie par le Professeur Bouchard, au *kilogramme d'albumine fixe* et non au kilogramme corporel, qui est composite et renferme des parties inertes : « Ce qui est actif, ce qui commande et effectue les métamorphoses de la matière, ce n'est pas l'eau, ce ne sont pas les sels qui incrustent le squelette, ce n'est pas la graisse qui représente dans l'économie quelque chose comme les dépôts de charbon-que la machine, la partie active, utilisera à un moment donné, pour en dégager l'énergie. Ce qui est actif, c'est l'ensemble des tissus azotés, et dans ces tissus azotés, *c'est l'albumine. L'unité active, c'est le kilogramme de l'albumine constitutive des tissus.* Ce n'est pas toute albumine, ce n'est pas l'albumine circulante, l'albumine du plasma sanguin ou du plasma lymphatique; c'est *l'albumine des cellules c'est l'albumine*

fixe. C'est l'albumine fixe, qui, à la faveur de l'eau, et en utilisant la partie minérale, accomplit dans l'économie tout ce qui est action.

C'est elle seule, qui effectue les actes nutritifs, qui transforme les matériaux alimentaires, qui les fixe en partie dans les cellules, qui en laisse une partie amorphe dans les humeurs, qui métamorphose et détruit ce qui circule et ce qui est fixe, non seulement l'albumine circulante et la graisse du tissu adipeux, mais aussi elle-même. Elle seule vit et elle détruit ce qui ne vit pas et aussi ce qui vit. C'est elle seule qui fabrique l'urée, et l'acide carbonique et l'eau; et pour l'urée qui nous occupe plus particulièrement, elle la fabrique en partie avec la matière azotée circulante, en partie à ses propres dépens (1). »

Pour le lapin, il n'existe jusqu'à présent aucunes données anthropométriques, permettant de calculer le kilogramme d'albumine fixe, nous rapporterons donc nos résultats au kilogramme corporel.

L'animal dont on veut recueillir l'urine, est mis, dans une cage en treillage galvanisé, munie de 2 fonds supplémentaires mobiles. L'un de ces fonds, percé de petits trous, retient les matières solides, tout en laissant passer le liquide, qui tombe, dans le large entonnoir, à parois planes et inclinées vers le centre, que forme le troisième fond. Au centre de ce troisième fond se trouve une ouverture permettant à l'urine de s'écouler dans une capsule ou un flacon.

La cage est placée dans un local dont la température varie peu, et est voisine de 20°.

1. Boucard. *Traité de pathologie générale*, T. III. p. 184.

CHAPITRE III

Méthodes de dosage.

Les urines des animaux en expérience, ont été soumises aux opérations suivantes :

- 1° Détermination du volume éliminé en 24 heures.
- 2° Détermination de la réaction.
- 3° Détermination de la densité.
- 4° Recherche de l'albumine.
- 5° Dosage de l'azote uréique.
- 6° Dosage de l'azote total.
- 7° Dosage du carbone total.

Les urines, recueillies chaque jour à 11 heures du matin, et, mélangées avec soin, au dépôt qui a pu se former, sont immédiatement mesurées, au moyen d'une éprouvette graduée en 1/2 centim. cubes, et examinées au point de vue de leur réaction.

On prélève ensuite, après une *agitation énergique*, un échantillon moyen pour le dosage du carbone total.

Puis, l'urine étant filtrée, on détermine sa densité, soit au moyen d'un pèse-urine, soit au moyen d'un picnomètre si la quantité recueillie est trop faible. Dans les deux cas, on tient compte de la température.

Pour rechercher l'albumine, on emploie concurremment la chaleur et l'acide trichloracétique, le réactif d'Esbach, et l'acide nitrique.

Le dosage de l'azote uréique, et celui de l'azote total, sont effectués avec l'urine filtrée.

Dosage de l'Azote de l'urée. — Pour effectuer ce dosage par la méthode à l'hypobromite de sodium j'ai fait usage d'un appareil inventé par M. A. Job (1) et qui, vu son maniement, simple et rapide, n'excluant pas d'ailleurs la rigueur, qu'on doit exiger dans toute analyse, est appelé à rendre de grands services aux cliniciens.

Voici comment l'auteur a présenté ce « nouvel uréomètre. » (2)

« Le dosage de l'urée consiste dans la mesure du dégagement d'un gaz, l'azote, au contact de deux liquides, l'urine et l'hypobromite de sodium.

« Dans tous les appareils usités jusqu'ici, le gaz est mesuré en volume par des procédés souvent incommodes et presque toujours inexacts. Si l'on veut déterminer sa masse, il faut encore connaître sa température sa pression et la tension de la vapeur d'eau qui lui est mélangée. Il résulte de là une série de manipulations sur la cuve à eau ou sur la cuve à mercure qui font du dosage de l'urée une véritable opération de laboratoire.

« Cette analyse est si importante au point de vue clinique que qu'il y a intérêt à la rendre simple, rapide et pra-

1. Cet appareil est construit par M. Chabaud à Paris.

2. Société scientifique et médicale de l'Ouest (Rennes) séance du 4 mai 1900.

« ticable par le médecin lui-même sans installation spéciale. L'appareil suivant semble réaliser ces conditions.

« C'est un vase fermé et de volume constant muni d'un indicateur de pression. Si à l'intérieur de cet espace clos, on produit le dégagement gazeux sans changer la température, l'excès de pression mesuré, sera proportionnel à la masse de gaz dégagé. L'appareil présente ceci de particulier qu'on peut amener les deux liquides en contact par une manœuvre extérieure qui ne change pas la masse gazeuse contenue dans le récipient.

« *Description de l'appareil (fig. 1, page 72).* — Le vase clos est un ballon ou une ampoule de verre dont le col porte un tube latéral où s'adapte un manomètre à mercure de fin diamètre. Ce manomètre peut se rabattre sur le corps de l'appareil. L'ampoule est fermée par un bouchon rodé de forme spéciale. C'est en réalité un tube qui se rétrécit et se prolonge par une pipette jaugée. Une clef rodée s'ajuste intérieurement dans la partie étroite du tube, et, en le fermant ferme tout l'appareil. On conçoit que la pipette étant pleine de liquide et fermée par cette clef on peut l'ajuster sur le col rodé du ballon sans que le liquide s'écoule. Mais cette clef est creuse et percée d'un orifice sur le côté. La partie de la pipette qui lui sert de gaine, porte également un orifice placé à la même hauteur. Il suffit dès lors d'effectuer une rotation de la clef sur elle-même pour amener les deux orifices en regard et le liquide s'écoule remplacé par l'air de l'appareil lui-même.

« Enfin un dispositif particulier permet de rétablir à

« volonté la pression atmosphérique dans l'appareil sans
« soulever les rodages ; une rotation convenable du bou-
« chon fait coïncider un orifice percé dans le col du bal-
« lon avec une rainure pratiquée jusqu'à mi-hauteur le
« long du rodage extérieur de la pipette.

« *Mode opératoire.* — La pratique d'une analyse est
« très simple.

« Dans l'ampoule on verse un volume *arbitraire mais*
« *constant* d'hypobromite de sodium additionné de glu-
« cose (exemple 9 cm. hypobromite et 1 cm. de la solu-
« tion de glucose). Dans la pipette jaugée on fait passer
« un volume connu d'urine (10 cm. d'urine diluée au
« dixième) on la ferme et on l'ajuste sur le corps de
« l'appareil. On plonge l'appareil dans un bain d'eau dont
« il prend la température. On y rétablit la pression atmos-
« phérique et on le ferme. On le sort du bain, on pro-
« duit l'écoulement et on agite (1). Puis on le ramène
« dans le bain d'eau.

« Dès que le niveau du manomètre s'est fixé l'appareil
« a repris sa température initiale, on fait alors la lecture
« de l'excès de pression (2).

« *Résultat.* — L'indication du manomètre, multipliée
« par un facteur constant, donne immédiatement, sans
« correction aucune, le poids précis de l'azote d'urée par
« litre d'urine. Ce facteur, varie extrêmement peu avec la
« température ; il ne dépend que de la capacité intérieure

1. Si l'on craint qu'un excès de pression trop grand vienne à sou-
lever le bouchon on peut le brider à l'aide de caoutchoucs.

2. Après l'opération on peut laver l'appareil par siphonage, si l'on
ne veut pas enlever le manomètre.

« de l'appareil. Aussi le constructeur peut-il le régler à
 « volonté. Le modèle courant est réalisé de telle sorte qu'à
 « la température ordinaire (moyenne 15°) et pour les vo-
 « lumes liquides indiqués plus haut, il soit égal à 0,2. Dès
 « lors, *le double de l'excès de pression évalué en millimè-*
 « *tres donne exactement le poids d'azote d'urée par li-*
 « *tre, évalué en décigrammes.*

Ici je crois utile d'indiquer comment on peut établir ce facteur constant.

Exprimons le volume du gaz, dégagé dans la réaction à 0° et 760 m. de pression.

Avant la réaction on a un volume de gaz V à la pression H de l'atmosphère et à la température t .

Ce volume ramené à 0° et 760 est :

$$V_1 = \frac{VH}{760 (1 + \alpha t)}$$

Après la réaction, on a encore le même volume V , mais à une pression plus élevée, H de l'atmosphère qu'on suppose ne pas avoir variée, pendant les dix minutes que durent l'opération, augmentée de la hauteur h de mercure indiquée par le manomètre.

Ramené à 0° et 760 m/m ce volume est :

$$V_2 = \frac{V (H + h)}{760 (1 + \alpha t)}$$

La différence u entre V_2 et V_1 représente le volume d'azote dégagé, ramené à 0° et 760 m/m.

$$V_2 - V_1 = u = \frac{V (H + h) - V H}{760 (1 + \alpha t)} = \frac{V h}{760 (1 + \alpha t)}$$

Ce volume multiplié par le poids spécifique d de l'azote, donne le poids correspondant de ce gaz.

$$p = \frac{V d}{760 (1 + \alpha t)} \times h$$

formule dans laquelle on connaît $d = 0 \text{ gr. } 00125$.

$\alpha = 0,00364$ et V capacité laissée libre à l'intérieur de l'appareil par les liquides introduits. On mesure V , une fois pour toutes, en pesant l'appareil plein d'eau et retranchant du volume obtenu celui des liquides employés pour le dosage.

On conçoit maintenant que cette capacité puisse être déterminée par le constructeur pour que le coefficient

$$k = \frac{V d}{760 (1 + \alpha t)} \text{ soit égal à } 0,2 \text{ pour la température}$$

de 15° . Il suffit en effet, de poser $\frac{V d}{760 (1 + 15 \alpha)} = 0,2$ et

de tirer V de cette expression.

On pourrait d'ailleurs, calculer k pour toutes les températures, autres que 15° , par exemple de 10° à 25° mais entre ces limites les différences entre les valeurs trouvées sont très faibles et il est complètement inutile d'en tenir compte dans les analyses cliniques.

Ce nouvel appareil supprime, la lecture du baromètre, la correction relative à la tension de la vapeur d'eau, et même la lecture du thermomètre. Il présente donc sur les appareils similaires des avantages incontestables.

Ceci posé voici comment j'ai fait mes dosages. Après avoir placé 5 cmc. d'urine filtrée, dans une fiole jaugée de 50 cmc., et les avoir étendus de 4 à 5 fois leur volume d'eau, je les ai agités avec de l'acide phosphotungsti-

que (1) additionné d'acide chlorhydrique, afin de précipiter toutes les matières azotées, autres que l'urée. Le mélange après 24 heures de repos est porté à 50 cmc. et filtré. La liqueur obtenue est de l'urine au 1/10 et c'est sur elle qu'on fait agir l'hypobromite.

Calcul d'une expérience.

LAPIN III

Poids. 2 k. 200

Volume de l'urine des 24 h. . . . 216 cmc.

Versé dans l'uréomètre Job.

9 cmc. hypobromite de sodium.

1 cmc. solution de glucose à 25 0/0.

Placé dans la pipette.

10 cmc. d'urine au 1/10, soit 1 cmc. d'urine pure.

Après réaction, l'augmentation de pression dans l'appareil, lue sur le manomètre, est de 26 m/m 7.

D'après la construction de l'appareil et les quantités de liqueur employées en multipliant ce nombre *par* 0,2, on a immédiatement le poids de l'azote de l'urée, exprimé en grammes contenu dans un litre d'urine.

$$p=26,7 \times 0,2=5 \text{ g. } 34.$$

Le lapin ayant uriné 216 cmc., il a éliminé en 24 heures

$$\frac{5,34 \times 216}{1000} = 1 \text{ gr. } 153 \text{ Az d'urée et en rapportant cette}$$

$$\text{quantité au kilogramme d'animal : } \frac{1,153}{2,200} = 0 \text{ gr. } 524.$$

1. J'ai préféré l'aphosphotungstique au sous-acétate de plomb qui ne précipite pas la créatinine et les sels ammoniacaux.

Dosage de l'Azote total. — J'ai effectué ce dosage, par la méthode à l'hypobromite de sodium, après transformation préalable, de l'azote de la matière organique en sel ammoniacal, par le procédé de Kjeldahl (Henninger).

A cet effet, j'ai chauffé, *très fortement*, au bain de sable 5 cmc. d'urine filtrée placés dans un petit ballon de 100 cmc. (1) avec 2 cmc. d'acide sulfurique à 50/0 d'anhydride. Le mélange se boursoufle, noircit, puis se décolore peu à peu. Après 3 à 4 heures de chauffe, le liquide est devenu complètement incolore et l'opération est terminée.

Cette transformation de l'azote organique en azote ammoniacal, s'effectuant vers la température d'ébullition de l'acide sulfurique, il faut avoir soin de disposer sur le col du ballon, lorsque l'acide commence à émettre des vapeurs, une petite boule de verre pédiculée ; l'acide volatilisé se condense sur ses parois et retombe constamment dans le ballon.

La liqueur incolore obtenue est étendue de 4 à 5 fois son volume d'eau et neutralisée, en présence de quelques gouttes d'une solution alcoolique de phénol-phtaléine, par une lessive de soude moyennement concentrée. Cette neutralisation qui est une partie délicate de l'opération, doit se faire lentement et en refroidissant le ballon sous un filet d'eau, car une élévation de température occasionnerait des pertes d'ammoniaque.

1. Le verre connu dans le commerce sous le nom de verre d'Iéna convient très bien pour cette opération.

La neutralisation effectuée, on fait disparaître la coloration violette de la liqueur par 1 ou 2 gouttes d'acide sulfurique étendu et on complète le volume à 50 cmc. Cette liqueur dont 10 cmc. correspondent à 1 cmc. d'urine est alors prête pour le dosage dans l'uréomètre.

En suivant exactement les indications que je viens de donner : 1° L'emploi d'adjuvants, comme le permanganate de potassium et l'oxalate de potassium est complètement inutile pour obtenir la décoloration ; 2° La cristallisation de sulfate de sodium pendant la neutralisation, inconvénient connu de tous ceux qui ont appliqué la méthode Kjeldahl-Henninger, est complètement évité.

Calcul d'une expérience :

LAPIN III

Poids du lapin 2 k. 200

Volume de l'urine des 24 h. . 216 cmc.

Versé dans l'uréomètre Job :

9 cmc. hypobromite de sodium.

1 cmc. solution de glucose à 25 0/0.

Placé dans la pipette.

10 cmc. de liqueur correspondant à 1 cmc. d'urine pure.

Après la réaction, on constate une augmentation de pression de 30 m/m 5.

Le poids d'azote par litre est donc :

$$p = 30,5 \times 0,2 = 6 \text{ gr. } 10.$$

D'où :

poids d'azote total excrété par le lapin en 24 h.

$$\frac{6,10 \times 216}{1000} = 1 \text{ gr. } 317 \text{ et en rapportant cet azote au kilo-}$$
$$\text{gramme d'animal } \frac{1.317}{2.200} = 0 \text{ gr. } 598.$$

Dosage du carbone total. — Le nombre assez considérable de déterminations que j'ai effectuées, ne m'a pas permis d'employer la méthode bien connue de combustion à l'oxyde de cuivre (Liebig). Cette méthode, très rigoureuse, il est vrai, est d'un emploi particulièrement délicat, et exige une surveillance longue et constante, ne permettant pas de faire plus de deux analyses par jour.

Pour les urines, les difficultés sont encore accrues par ce fait que le volume de liquide à employer pour le dosage est assez considérable 5 à 10 cmc., et qu'il est nécessaire de l'évaporer; pendant cette évaporation, une partie du carbone peut s'échapper à l'état de carbonate d'ammonium volatil, et le résultat de l'analyse est par cela même faussé.

J'ai eu recours au procédé indiqué par le D^r Desgrez (1).

La matière est complètement oxydée, par un mélange d'anhydride chromique et d'acide sulfurique dans un appareil spécial. La durée de l'analyse est de 3 heures environ, et la surveillance est à peu près nulle, lorsqu'on suit les indications que je donnerai plus loin.

Quant aux résultats, lorsque l'opération est conduite avec soin, ils ne présentent guère, qu'un écart maximum de 0,3 0/0 avec ceux fournis par la méthode de Liebig, ainsi que j'ai pu m'en assurer, par de nombreux essais comparatifs.

1. *Bull. Soc. Chim. de Paris*, 1898.

Je dirai même, en passant, que cette méthode est assez précise, pour être employée en chimie organique, lorsqu'on désire être fixé *rapidement*, sur le nombre d'atomes de C, que renferme un corps dont on soupçonne la composition.

Description de l'appareil (f. 2 page 72,). — L'appareil du D^r Desgrez se compose d'un ballon en verre à large ouverture et d'une capacité de 150 cmc. environ. Le col de ce ballon, rodé sur la partie inférieure et élargie d'un tube de réfrigérant vertical à boules, est évasé, de façon à former, autour de ce tube, une rigole qu'on remplit d'acide sulfurique afin d'empêcher toute fuite de gaz, pendant l'opération.

A la partie élargie du réfrigérant, sont soudés de part et d'autre du tube central de dégagement, deux autres tubes; l'un porte une petite ampoule à brôme, permettant d'introduire, peu à peu, l'urine et l'acide sulfurique, sans laisser sortir de gaz du ballon, l'autre, qui descend au fond du ballon est relié, par un tube de caoutchouc, muni d'une pince de Mohr, à une éprouvette à gaz, renfermant de la chaux sodée.

Ce dernier tube, permet de faire passer au moyen d'un aspirateur, placé à l'extrémité de tout l'appareil, un courant d'air, privé d'anhydride carbonique (par de la chaux sodée) et destiné à entraîner complètement, les gaz de la réaction quand l'opération est terminée.

Enfin, la partie supérieure du réfrigérant se termine par une tube abducteur deux fois coudé à angle droit qui amène les gaz dans une série de tubes en U.

Le premier de ces tubes, renferme de la ponce sulfu-

rique destinée à absorber les traces de vapeur d'eau entraînées par les gaz, et qui n'ont pas été condensées par le réfrigérant. Le second et le troisième, contiennent, dans l'une de leurs branches du ferrocyanure de potassium desséché, et dans l'autre du borax également desséché.

Le ferrocyanure de potassium est destiné à absorber le chlore qui prend naissance dans l'action de l'anhydride chromique sur l'acide chlorhydrique des chlorures renfermés dans l'urine, acide chlorhydrique mis en liberté, par l'acide sulfurique introduit. En absorbant ce chlore, le ferrocyanure desséché qui est blanc, prend une teinte jaune, en se transformant en ferricyanure ; on est ainsi averti de l'instant où il en est saturé.

Le borax, est destiné à arrêter l'acide chlorhydrique qui pourrait échapper à l'action de l'anhydride chromique.

Les gaz barbotent ensuite dans une dissolution de potasse pure à 50 0/0, contenue dans un tube à boules de Liebig ou dans un tube de Maquenne, l'acide carbonique est retenu, et pour éviter toute perte, le barboteur est suivi d'un tube en U renfermant de la chaux sodée granulée. L'augmentation de poids de ces deux tubes, pesés, avant et après l'opération, indique la quantité d'anhydride carbonique dégagée dans l'oxydation des divers composés de l'urine et par suite la quantité de carbone qu'ils renfermaient.

Enfin un dernier tube à ponce sulfurique absorbe la vapeur d'eau qui pourrait provenir de l'aspirateur qui termine l'appareil.

Tous les tubes sont réunis par des joints en caoutchouc.

Mode opératoire. — On introduit 5 à 6 gr. d'anhydride chromique dans le ballon à large ouverture, on l'ajuste sur le réfrigérant vertical et on met un peu d'acide sulfurique concentré dans la rigole, pour rendre la fermeture hermétique. Les joints de caoutchouc réunissant les différents tubes étant bien assurés, on fait passer dans l'appareil, au moyen de l'aspirateur, un courant d'air privé d'acide carbonique par son passage à travers la colonne de chaux sodée de l'éprouvette à gaz. Lorsqu'on juge que tout l'appareil est plein d'air privé d'acide carbonique, on cesse l'aspiration et on écrase, avec la pince de Mohr, le tube de caoutchouc qui amenait l'air.

On tare les tubes à potasse et à chaux sodée, et on remet le tout en état.

On verse alors dans le tube à brome fermé à sa partie inférieure par un robinet, 5 cmc. d'urine prélevée au moyen d'une pipette jaugée sur un *échantillon moyen* d'urine *non filtrée* et préalablement *bien agitée*. Il est absolument nécessaire de se conformer à ces trois indications lorsqu'on désire obtenir des résultats concordants car l'urine du lapin, comme celle de tous les herbivores, laisse déposer, peu de temps après son émission, une assez grande quantité de *carbonate de calcium insoluble*, dont il faut faire entrer la carbone dans l'évaluation du carbone urinaire total.

Puis, on fait passer *lentement*, en ouvrant peu à peu le robinet, les 5 cmc. d'urine dans le ballon, la réaction commence déjà à froid et sans addition d'acide, on lave

le tube à brome, avec un peu d'eau distillée qu'on fait également passer dans le ballon. Ce lavage n'est nullement superflu car l'acide sulfurique qu'on versera dans l'ampoule, décomposerait le carbonate resté sur les parois, et il s'en suivrait une perte d'anhydride carbonique.

Toute l'eau de lavage, étant écoulée, on verse dans le tube à brome 25 cmc. d'acide sulfurique concentré et pur qu'on introduit *très lentement* dans le ballon, car la réaction est vive, et il est nécessaire, pour éviter des pertes, que le dégagement gazeux ne se fasse pas rapidement, dans le tube à boules.

Lorsque tout l'acide est introduit, et que le dégagement se ralentit, on chauffe *légèrement* avec un bec Bunsen. A ce moment, si on a soin de disposer, autour du bec et de la partie chauffée, une feuille de tôle ou de clinquant, pour empêcher les courants d'air, de faire vaciller la flamme, l'opération peut être abandonnée à elle-même pendant 2 h. environ.

Quand malgré l'ébullition à l'intérieur du ballon, les bulles de gaz deviennent rares dans le barboteur, on fait passer de nouveau au moyen de l'aspirateur un courant d'air, privé d'anhydride carbonique, dans tout l'appareil, de façon à entraîner complètement le CO_2 , qui a pris naissance puis on arrête l'opération. On pèse les tubes à potasse et à chaux sodée, l'augmentation de poids, indique la quantité d'anhydride carbonique absorbé; on en déduit par le calcul, la quantité correspondante de carbone total urinaire.

Exemple de calcul :

LAPIN III

Poids du lapin 2.200

Volume de l'urine. 216 cmc.

Opéré sur 5 cmc.

Tare=	Tubes à potasse	+		+	14 gr.	9308
»	=	»	+	CO ²	+	14 gr. 8054
						CO ² = 0 gr. 1254

La quantité de carbone correspondante s'obtient en multipliant ce nombre par $\frac{3}{11}$ car la formule CO² indique que 44 gr. d'anhydride carbonique renferment 12 gr. de C,

$$0,1254 \times \frac{3}{11} = \text{quantité de C des 5 cmc. d'urine.}$$

Par 24 heures la quantité totale de C éliminé sera :

$$0,1254 \times \frac{3}{11} \times \frac{216}{5} = 19 \text{ gr. 477 puisque l'animal a uriné 216 cmc.}$$

Par kg d'animal elle sera :

$$\frac{1,477}{2,200} = 0 \text{ gr. 671.}$$

Je me suis étendu avec intention, sur le dosage du carbone urinaire total; d'abord, parce qu'il n'en existe, jusqu'à présent, aucune description dans les traités d'urologie, ensuite, parce qu'il devrait prendre place à côté de la détermination de l'azote urinaire total, et se substituer au dosage de l'azote uréique.

Il ressort en effet, des résultats obtenus dans ce Travail que le coefficient $\frac{C_t}{AZ}$ de M. Bouchard, indique, d'une manière beaucoup plus satisfaisante que le rapport $\frac{AZ^u}{AZ^i}$, l'activité nutritive.

CHAPITRE IV

Résultats analytiques.

Dans ce chapitre, sont consignés sous forme de tableaux les résultats analytiques relatifs à chaque animal mis en expérience.

Le poids de l'animal est exprimé en grammes ; le volume de l'urine en centimètres cubes.

Les substances dosées sont rapportées, d'une part aux 24 heures, d'autre part, au kilogramme corporel. Elles sont exprimées en grammes.

Un résumé est adjoint à chaque tableau, ainsi que le procès-verbal de l'autopsie.

Les lapins I', II' et III' ont été soumis à la diète hydrique absolue, ce sont les animaux témoins.

Les lapins I, II, III,.... VIII, ont tous reçu des injections d'huile d'olive stérilisée.

La quantité injectée est indiquée dans le résumé.

Lapin I' (diète hydrique).

Dates	Poids du lapin en gr.	V en cmc	Densité	Réact.	Azote de l'urée par 24 h. par kg.	Azote total par 24 h. par kg.	Carbone total par 24 h. par kg.	Az. u. Az. t.	C. t. Az. t.	C. t. C. a.
9 sept. 1899	2.080	70	1.030	Ac.	1.453	0.698	—	—	—	—
10 »	2.000	65	1.033	»	1.303	0.651	»	0.96	»	»
Mis à la diète hydrique.										
11 sept. 1899	1.910	75	1.029	»	1.496	0.783	»	0.84	»	»
12 »	Urine perdue.									
13 »	1.790	60	1.016	Ac.	1.175	0.657	»	0.90	»	»
14 »	1.720	410	1.018	»	1.236	0.718	»	0.86	»	»
15 »	1.610	70	1.019	»	1.365	0.847	»	0.90	»	»
16 »	1.530	63	1.020	»	1.441	0.922	»	0.92	»	»
17 »	1.450	80	1.033	»	1.678	1.157	»	0.92	»	»
18 »	1.350	110	1.030	»	2.061	1.526	»	0.62	»	»
					10.422	6.610	11.615	7.341		

Résumé. — Durée de l'inanition. . . . 8 jours.

L'urine n'a jamais renfermé que des traces d'albumine.

Poids au début de l'expérience. . . 1.910 gr.

Poids à la fin 1.350 gr.

Perte de poids 560 gr.

Quantité totale d'Az^t éliminée pendant 7 jours d'inanition 11 gr. 615

Quantité totale d'Az^t éliminée rapportée au kg. 7 gr. 341

Quantité moyenne d'Az^t éliminée par 24 h. $\frac{11.615}{7} = 1 \text{ gr. } 659$

Quantité moyenne d'Az^t éliminée par kg. et par 24 h. $\frac{7.341}{7} = 1 \text{ gr. } 050$

Le dosage du C^t n'a pas été fait.

Autopsie. — L'animal est très amaigri, tous les tissus sont dépourvus de graisse.

L'estomac est rétracté, il renferme encore des débris alimentaires mélangés de sang coagulé et de mucus. La muqueuse présente des taches noirâtres véritables foyers hémorrhagiques.

La rate et le foie sont atrophies. Ce dernier présente de la stéatose, des îlots de dégénérescence vitreuse et des hémorragies intra-parenchymateuses.

Toutes ces lésions ont été parfaitement décrites par le D^r Claude (1).

Les reins sont sains.

Les poumons et le cœur ne présentent rien d'anormal.

1. D^r Claude. *Hémorragies de la muqueuse stomacale dans l'inanition expérimentale. Comptes-rendus de l'A. F. A. S.*, année 1899. Seconde partie, p. 732.

Lapin II' (diète hydrique).

Dates	Poids du lapin	V	Den- sité	Réact.	Azote de l'urée par 24 h. par kg.	Azote total par 24 h. par kg.	Carbone total par 24 h. par kg.	Az. u Az. t	C. t Az. t	C. t C. u
18 mars 1900	2.058	85	1.021	Alc.	1.144	0.556	1.286	0.625	1.192	0.725
19 »	2.064	105	1.019	»	0.935	0.453	1.049	0.504	1.123	0.544
20 »	2.005	90	1.020	»	0.980	0.489	1.169	0.583	1.379	0.688
Mis à la diète hydrique.										
21 mars	1.990	95	1.020	Ac.	1.017	0.511	1.193	0.602	1.090	0.548
22 »	1.860	72	1.029	»	1.404	0.755	1.527	0.821	1.266	0.681
23 »	1.739	58	1.043	»	0.984	0.566	1.118	0.613	0.782	0.450
24 »	1.611	65	1.032	»	1.081	0.671	1.163	0.722	0.673	0.418
25 »	1.482	60	1.033	»	1.111	0.750	1.221	0.824	0.720	0.486
26 »	1.349	62	1.032	»	2.122	1.573	2.333	1.729	1.019	0.778
27 »	1.215	85	1.034	»	2.250	1.853	2.476	2.037	1.125	0.926
28 »	1.074	95	1.026	»	1.511	1.370	1.654	1.540	0.727	0.677
										7.20
										4.964
										7.432
										8.918
										12.690
										11.480
										8.049

Résumé. — Durée de l'inanition. . . 8 jours.

L'urine n'a jamais renfermé que des traces d'albumine.

Poids au début de l'expérience. . . 1.990 gr.

Poids à la mort. 1.074 gr.

Perte de poids 916 gr.

Quantité totale d'Az^t éliminé. . . 12 g. 690

Quantité totale d'Az^t éliminé, rap-

portée au kg. 8 g. 918

Quantité totale d'Az^t éliminé par

24 heures. $\frac{12 \text{ g. } 690}{8} = 1 \text{ gr. } 586$

Quantité moyenne d'Az^t éliminé

par 24 h. et par kg. $\frac{8 \text{ g. } 918}{8} = 1 \text{ gr. } 144$

Quantité moyenne de C^t éliminée

par 24 heures. $\frac{7 \text{ g. } 432}{8} = 0 \text{ gr. } 930$

Quantité moyenne de C^t éliminée

par 24 h. et par kg. $\frac{4 \text{ g. } 964}{8} = 0 \text{ gr. } 620$

Autopsie. — Mêmes résultats que pour le lapin I'.

Lapin III' (diète hydrique).

Dates	Poids du lapin	V	Den- sité	Réact.	Azote de l'urée par 24 h. par kg.	Azote total par 24 h. par kg.	Carbone total par 24 h. par kg.	Az. u Az. t	C. t Az. t	C. t C. a
18 mars 1900	2.096	95	1.020	—	—	—	—	—	—	—
19 »	2.095	100	1.019	Alc.	1.077 0.514	1.224 0.584	1.479 0.706	0.88	1.21	0.33
20 »	2.098	105	1.019	»	1.428 0.682	1.680 0.802	1.931 0.922	0.85	1.45	0.32
Mis à la diète hydrique.				»	1.207 0.576	2.098 0.640	1.516 0.742	0.90	1.16	0.32
21 mars	1.996	110	1.018	Ac.	1.109 0.556	1.247 0.625	1.185 0.594	0.89	0.95	0.26
22 »	1.884	80	1.021	»	0.995 0.528	1.326 0.704	1.087 0.577	0.75	0.82	0.23
23 »	1.778	92	1.020	»	1.362 0.766	1.566 0.881	1.079 0.607	0.87	0.69	0.19
24 »	1.667	65	1.037	»	0.866 0.521	0.985 0.592	0.700 0.420	0.88	0.71	0.20
25 »	1.558	60	1.040	»	1.318 0.846	1.433 0.920	0.830 0.533	0.92	0.58	0.16
26 »	1.453	72	1.033	»	1.257 0.805	1.446 0.995	0.780 0.537	0.87	0.54	0.15
27 »	1.345	83	1.031	»	1.560 1.160	1.753 1.304	0.824 0.613	0.89	0.47	0.13
28 »	1.233	58	1.042	»	2.616 2.122	2.908 2.358	1.366 1.108	0.90	0.47	0.13
29 »	1.118	90	1.034	»	2.568 2.297	2.814 2.525	1.298 1.161	0.91	0.46	0.13
							15.478 10.904	9.149	6.150	

Résumé. — Durée de l'inanition. . . . 9 jours.

Légères traces d'albumine dans les urines.

Poids au début de l'expérience 1996 gr.

Poids à la fin de l'expérience 1118 gr.

Perte de poids 878 gr.

Quantité moyenne d'Az' éliminée en 24 h. $\frac{15,478}{9} = 1\text{gr.}719$

— — par 24 h. et par kg. $\frac{10,904}{9} = 1\text{gr.}211$

Quantité moyenne de C' éliminé en 24 h. $\frac{9,149}{9} = 1\text{gr.}016$

— — par 24 h. et par kg. $\frac{6,150}{9} = 0\text{gr.}683$

Autopsie. — Mêmes résultats que pour le lapin I'.

Lapin I (injecté).

Dates	Poids du lapin	V	Den- sité	Réact.	Azote de l'urée par 24 h. par kg.	Azote total par 24 h. par kg.	Carbone total par 24 h. par kg.	Az. u Az. t	t Az. t	C. t C. a
29 août 1899	2.010	24	1.021	—	0.088	0.140	0.069	—	—	—
30 »	2.010	135	1.021	Ale.	0.723	0.359	0.444	0.63	»	»
31 »	2.010	120	1.031	»	1.043	0.518	1.211	0.87	»	»
1 ^{er} septembre	2.070	100	1.044	»	1.043	0.518	1.211	0.86	»	»
2 »	2.090	136	1.031	»	0.923	0.445	1.067	0.86	»	»
Soumis à la diète avec injections d'huile.										
3 septembre	1.995	77	1.033	Ac.	1.029	0.515	1.247	0.82	»	»
4 »	1.870	61	1.016	»	0.851	0.455	1.022	0.83	»	»
5 »	1.810	65	1.030	»	1.203	0.664	1.379	0.87	»	»
6 »	1.740	»	urine perdue	»	»	»	»	»	»	»
7 »	1.590	173	1.024	»	2.643	1.662	2.894	0.91	»	»
8 »	1.470	73	1.025	»	1.441	0.980	1.454	0.99	»	»
9 »	1.380	97	1.028	»	2.068	1.498	2.117	0.97	»	»
10 »	1.270	58	1.027	»	1.136	0.894	1.271	0.89	»	»
11 »	1.210	63	1.020	»	1.045	0.864	1.234	0.85	»	»
							12.618	8.325	7.13	

Résumé. — Durée de l'expérience . . . 9 jours

A peine quelques traces d'albumine dans les urines.

Injecté 90 cmc. huile d'olive stérilisée, soit $0,91 \times 90 = 82$ gr. environ.

Poids au début de l'expérience 1995 gr.

Poids à la fin 1210 gr. — 82 gr. . . . 1128 gr.

Perte de poids 867 gr.

Quantité moyenne d'Az' éliminée par 24 h. $\frac{12,618}{8} = 1\text{gr}.577$

» » par 24 h. et par kg. $\frac{8\text{g}.325}{8} = 1\text{gr}.040$

Le carbone n'a pas été dosé.

Autopsie. — L'animal est très amaigri, tous les tissus sont dépourvus de graisse.

Sous la peau et principalement aux parties les plus déclives (abdomen), on trouve une grande partie de l'huile injectée, collectionnée en des poches, qu'elle a formées, en distendant le tissu cellulaire sous-cutané.

Cela n'a rien d'extraordinaire, car nous verrons par la discussion des résultats analytiques, que le $\frac{1}{5}$ seulement, de l'huile mise à la disposition de l'animal, est assimilé.

Les lésions des organes sont celles constatées chez le lapin l' soumis à la diète hydrique absolue.

Lapin II (injecté)

Dates	Poids du lapin	V	Densité	Réact.	Azote de l'urée par 24 h. par kg.	Azote total par kg. par 24 h.	Carbone total par 24 h. par kg.	Az. u		C. t	
								Az. t	Az. t	C. t	C. t
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6 février 1900	1.900	154	1.018	Alc.	0.544	0.291	0.677	0.356	»	0.80	»
7	1.830	178	1.016	»	0.594	0.324	0.719	0.393	»	0.82	»
8	1.840	186	1.017	»	0.693	0.377	0.891	0.484	»	0.77	»
	1.810	188	1.018	»	0.834	0.461	0.992	0.548	»	0.84	»
Soumis à la diète avec injections.											
10 février 1900	1.635	80	1.018	Ac.	0.602	0.368	0.692	0.423	»	0.87	»
11	1.545	80	1.027	»	1.204	0.779	1.336	0.864	»	0.90	»
12	1.400	126	1.030	»	2.409	1.720	2.551	1.822	»	0.94	»
13	1.300	88	1.023	»	1.265	0.973	1.364	1.049	»	0.92	»
							5.943	4.158			

Résumé. — Durée de l'expérience. . . . 4 jours

L'urine renfermait de l'albumine environ 0 gr. 5 0/0.

Injecté 20 cmc. d'huile soit $0,91 \times 20 = 18$ gr.

Poids au début de l'expérience. . . . 1.635 gr,

Poids à la fin 1.300 gr. — 18 gr. . . . 1.282 gr.

Perte de poids 353 gr.

Quantité moyenne Az' éliminé par 24 h. $\frac{5.943}{4} = 1$ gr. 486

— — par 24 h. et par kg. $\frac{4.158}{4} = 1$ gr. 039

Autopsie. — Cet animal avait été exposé en plein hiver sous un hangar ouvert. Il est mort plus rapidement que les témoins; son poids était, il est vrai, notablement inférieur au leur, mais il est cependant à présumer que la température a avancé le terme fatal.

Les lésions, offertes par les différents organes, sont semblables à celles du lapin I.

Lapin III (*injecté*).

Dates	Poids du lapin	V	Den- sité	Réact.	Azote de l'urée par 24 h. par kg.	Azote total par 24 h. par kg.	Carbone total par 24 h. par kg.	$\frac{A.z.u}{A.z.t}$	$\frac{C.t}{A.z.t}$	$\frac{C.a}{C.a}$
15 février 1900	2.230	216	1.020	Alc.	1.352	0.606	1.535	0.688	1.515	0.706
16 »	2.200	216	1.020	»	1.155	0.525	1.317	0.598	1.477	0.671
17 »	2.270	250	1.021	»	1.425	0.636	1.465	0.645	1.716	0.755
Soumis à la diète avec injection d'huile.										
18 février	1.990	300	1.010	Ac.	0.879	0.441	1.017	0.511	0.923	0.463
19 »	1.880	250	1.009	»	0.750	0.398	0.975	0.518	0.931	0.495
20 »	1.830	116	1.013	»	0.893	0.488	0.962	0.526	0.707	0.386
21 »	1.760	106	1.016	»	1.086	0.617	1.166	0.662	0.838	0.476
22 »	1.725	60	1.015	»	0.558	0.323	0.600	0.347	0.403	0.233
23 »	1.655	95	1.019	»	1.254	0.757	1.425	0.861	0.912	0.551
24 »	1.587	135	1.014	»	1.269	0.799	1.431	0.901	0.922	0.580
25 »	1.520	75	1.021	»	1.132	0.744	1.350	0.888	0.789	0.519
26 »	1.480	60	1.028	»	1.251	0.845	1.386	0.936	0.804	0.543
27 »	1.385	72	1.027	»	1.578	1.139	1.700	1.227	0.932	0.673
28 »	1.310	55	1.040	»	1.694	1.293	1.914	1.461	1.049	0.800
29 »	1.190	75	1.039	»	2.151	1.801	2.312	1.976	1.278	1.073
							16.238	10.814	40.488	6.792

Résumé. — Durée de l'expérience. . . 12 jours.

L'urine n'a jamais renfermé que des traces d'albumine .

Injecté 60 cmc. d'huile, soit $0,91 \times 60 = 54$ gr.

Poids au début de l'expérience. . . 1990 gr.

Poids à la fin 1190 gr. — 54 gr. = . 1136 gr.

Perte du poids 854 gr.

Quantité moyenne d'Az' éliminé en 24 h. $\frac{16.238}{12} = 1\text{gr.}353$

» » par 24 h. et par kg. $\frac{10.814}{12} = 0\text{gr.}901$

Quantité moyenne de Cl' éliminé en 24 h. $\frac{10.488}{12} = 0\text{gr.}874$

» » par 24 h. et par kg. $\frac{6.792}{12} = 0\text{gr.}566$

Autopsie. — Les résultats de cette autopsie sont semblables à ceux obtenus pour I.

Lapin IV (injecté)

Dates	P. du lapin	V	Densité	Réact.	Azote de l'urée		Azote total		Carbone total		Azot.		Ct.		
					par 24 h. par kg.	par 24 h. par kg.	par 24 h. par kg.	par 24 h. par kg.	par 24 h. par kg.	par 24 h. par kg.	Ast.	Ast.	Ca.	Ca.	
30 avril 1900	2.620	345	1.018	—	1.477	0.563	1.509	0.575	2.036	0.777	0.97	—	—	—	
1 ^{er} mai	2.580	370		Alc.	Mélangée d'eau, pas analysée.										
2	2.680	230	1.021	»	1.196	0.446	1.269	0.473	1.829	0.682	0.94	1.44	0.40	0.40	
3	2.660	155	1.025	»	0.917	0.344	1.056	0.396	»	»	0.86	»	»	»	
4	2.635	335	1.019	»	1.630	0.618	1.671	0.634	2.247	0.852	0.97	1.34	0.37	0.37	
				Soumis à l'inanition et aux injections d'huile.											
5 mai	2.475	128	1.020	Ac.	1.090	0.440	1.167	0.471	1.140	0.466	0.93	0.99	0.28	0.28	
6	Pas d'urine.			»											
7	Pas d'urine.			»											
8	2.350	160	1.025	Ac.	2.713	1.154	2.867	1.220	2.195	0.934	0.94	0.76	0.24	0.24	
9	Pas d'urine.			»											
10	2.315	65	1.027	»	1.154	0.498	1.289	0.557	0.939	0.405	0.89	0.72	0.20	0.20	
11	2.225	92	1.026	»	1.634	0.734	1.825	0.820	1.362	0.612	0.89	0.74	0.21	0.21	
12	2.180	36	1.032	»	0.817	0.375	0.950	0.436	0.624	0.286	0.86	0.65	0.18	0.18	
13	Pas d'urine.			»											
14	2.100	75	1.040	Ac.	1.860	0.885	2.148	1.023	1.515	0.735	0.86	0.71	0.20	0.20	
15	2.060	30	1.041	»	0.883	0.428	0.974	0.473	0.667	0.323	0.90	0.68	0.19	0.19	
16	2.005	32	1.046	»	1.049	0.523	1.218	0.607	0.784	0.392	0.86	0.64	0.18	0.18	
17	1.955	28	1.050	»	1.008	0.515	1.097	0.561	0.737	0.376	0.92	0.66	0.19	0.19	
18	1.905	40	1.053	»	1.616	0.848	1.792	0.941	1.182	0.620	0.90	0.65	0.18	0.18	
19	1.860	25	1.058	»	1.115	0.599	1.235	0.663	0.823	0.442	0.90	0.66	0.19	0.19	
20	1.825	42	1.039	»	1.243	0.681	1.478	0.810	0.883	0.483	0.84	0.59	0.17	0.17	
21	1.765	68	1.025	»	1.224	0.693	1.400	0.793	0.886	0.502	0.87	0.63	0.18	0.18	
22	1.720	110	1.045	»	1.249	0.726	1.408	0.818	0.990	0.575	0.88	0.70	0.19	0.19	
23	1.625	250	1.044	»	2.720	1.673	3.445	1.935	1.770	1.089	0.86	0.56	0.16	0.16	
24	1.565	125	1.012	»	1.126	0.719	1.340	0.850	0.823	0.525	0.84	0.61	0.17	0.17	
					25.333	12.984	17.350	8.765							

Résumé. — Durée de l'expérience : 20 jours.

Légères traces d'albumine dans les urines.

Injecté 100 cmc. huile soit $0,91 \times 100 = 91$ gr.

Poids au début de l'expérience : 2.475 gr.

Poids à la fin : $1.565 \text{ g.} - 91 \text{ g.} = 1.474 \text{ gr.}$

Perte de poids. 1.001 gr.

Quantité moyenne d' Az^t éliminé

par 24 h. $\frac{25.333}{20} = 1 \text{ gr. } 266$

Quantité moyenne d' Az^t éliminé

par 24 h. et par kg $12.984 = 0 \text{ gr. } 649$

Quantité moyenne de Cl^t éliminé

par 24 h. $\frac{17.350}{20} = 0 \text{ gr. } 867$

Quantité moyenne de Cl^t éliminé

par 24 h. et par kg. $\frac{8.765}{20} = 0 \text{ gr. } 438$

Autopsie. — Résultats semblables à ceux du lapin I.

Lapin V (injecté).

Dates	Poids du lapin	V	Den- sité	Réact.	Azote de l'urée par 24 h. par kg.	Azote total par 24 h. par kg.	Carbone total par 24 h. par kg.	$\frac{Azu}{Azt}$	$\frac{Ct}{Azt}$	$\frac{Ct}{Ca}$
2 mai 1900	2.100	225	1.020	Alc.	1.255	0.598	1.713	0.88	1.20	0.33
3 »	2.085	190	1.022	»	1.082	0.519	1.317	0.92	1.12	0.30
4 »	2.080	126	1.024	»	1.096	0.527	1.483	0.85	1.15	0.31
Soumis à la diète avec injections d'huile.										
5 mai 1900	2.000	115	1.024	Ac.	0.880	0.440	0.982	0.86	0.96	0.26
6 »	1.900	102	1.031	»	0.898	0.473	0.929	0.92	0.95	0.26
7 »	1.830	102	1.030	»	0.937	0.512	0.937	0.94	0.84	0.23
8 »	1.725	112	1.028	»	1.056	0.612	0.843	0.90	0.72	0.20
9 »	1.635	92	1.035	»	1.049	0.642	0.858	0.88	0.72	0.20
10 »	1.530	96	1.032	»	0.980	0.641	0.751	0.94	0.72	0.20
11 »	1.450	60	1.040	»	1.308	0.902	0.899	0.96	0.66	0.19
12 »	1.390	110	1.029	»	1.128	0.812	0.761	0.86	0.58	0.16
13 »	1.310	55	1.042	»	1.219	0.931	0.719	0.95	0.56	0.16
14 »	1.260	86	1.031	»	1.332	1.057	0.848	0.88	0.56	0.16
15 »	1.160	100	1.030	»	1.302	1.123	0.857	0.85	0.56	0.16
					13.533	9.117	9.384	6.126		

Résumé. — Durée de l'expérience . . 11 jours.

L'urine n'a jamais renfermé que des traces d'albumine.

Injecté 60 cmc. d'huile, soit $0,91 \times 60 = 54$ gr.

Poids au début de l'expérience. 2.000 gr.

Poids à la fin, 1.160 gr.—54 gr. 1.106 gr.

Perte de poids 894 gr.

Quantité moyenne d'Az' éliminée

par 24 heures $\frac{13 \text{ g. } 533}{11} = 1 \text{ gr. } 230$

Quantité moyenne d'Az' éliminée

par 24 h. et par kg. . . . $\frac{9 \text{ g. } 117}{11} = 0 \text{ gr. } 829$

Quantité moyenne de C' éliminé

par 24 heures. $\frac{9 \text{ g. } 384}{11} = 0 \text{ gr. } 853$

Quantité moyenne de C' éliminé

par 24 h. et par kg. . . . $\frac{6 \text{ gr. } 126}{11} = 0 \text{ gr. } 557$

Autopsie. — Résultats semblables à ceux du lapin I.

Lapin VI (injecté)

Durée	Poids du lapin	V	Densité	Réact.	Azote de l'urée		Azote total		Carbone total		Azote		Cl		Ca	
					par 24 h.	par kg	par 24 h.	par kg.	par 24 h.	par kg.	Azt	Azt	Azt	Azt	Azt	Azt
7 février 1900	1.980	180	1.022	Alc.	1.227	0.620	1.445	0.730	1.762	0.890	0.85	0.85	1.22	1.22	0.34	0.34
8 »	1.995	210	1.019	»	1.456	0.730	1.620	0.842	1.781	0.893	0.90	0.90	1.40	1.40	0.30	0.30
9 »	2.080	190	1.020	»	1.366	0.657	1.437	0.715	1.560	0.750	0.92	0.92	1.05	1.05	0.28	0.28
Soumis à la diète avec injections.																
10 février	1.994	105	1.024	Ac.	1.172	0.588	1.264	0.633	1.238	0.620	0.93	0.93	0.98	0.98	0.27	0.27
11 »	1.904	95	1.030	»	1.167	0.613	1.298	0.682	1.234	0.648	0.90	0.90	0.95	0.95	0.26	0.26
12 »	1.814	102	1.028	»	0.428	0.236	0.505	0.273	0.478	0.261	0.85	0.85	0.95	0.95	0.25	0.25
13 »	1.750	87	1.035	»	1.113	0.636	1.325	0.757	1.058	0.605	0.84	0.84	0.80	0.80	0.22	0.22
14 »	1.700	99	1.031	»	1.020	0.600	1.173	0.690	0.960	0.565	0.87	0.87	0.82	0.82	0.23	0.23
15 »	1.638	70	1.040	»	1.302	0.795	1.387	0.840	0.988	0.600	0.91	0.91	0.71	0.71	0.20	0.20
16 »	1.593	80	1.038	»	1.464	0.919	1.786	1.121	1.249	0.784	0.82	0.82	0.70	0.70	0.19	0.19
17 »	1.553	92	1.032	»	1.685	1.085	1.773	1.142	1.433	0.730	0.95	0.95	0.61	0.61	0.18	0.18
18 »	1.483	52	1.045	»	1.652	1.114	1.816	1.225	1.462	0.784	0.91	0.91	0.62	0.62	0.18	0.18
19 »	1.412	75	1.037	»	1.550	1.075	1.915	1.328	1.486	0.823	0.81	0.81	0.64	0.64	0.17	0.17
20 »	1.362	40	1.046	»	1.638	1.203	1.951	1.433	1.054	0.774	0.84	0.84	0.54	0.54	0.15	0.15
21 »	1.257	96	1.030	»	1.618	1.311	1.916	1.525	1.053	0.838	0.86	0.86	0.55	0.55	0.15	0.15
22 »	1.157	82	1.034	»	1.700	1.470	1.911	1.652	1.050	0.908	0.89	0.89	0.55	0.55	0.15	0.15
										20.020	13.302	13.838	8.943			

Résumé. — Durée de l'expérience. . . 13 jours.

Pas d'albumine dans les urines.

Injecté 70 cmc. d'huile soit $0,91 \times 70 = 64$ gr. environ.

Poids au début de l'expérience. . . 1994 gr.

Poids à la fin 1157 gr.— 64 gr.=. . . 1093 gr.

Perte de poids 901 gr.

Quantité moyenne d'Az'éliminé par 24 h. $\frac{20.020}{13} = 1\text{gr.}540$

» » » par 24 h. et par kg. $\frac{13.302}{13} = 1\text{gr.}023$

Quantité moyenne de Cr éliminé par 24 h. $\frac{13.838}{13} = 1\text{gr.}064$

» » » par 24 h. et par kg. $\frac{8.943}{13} = 0\text{gr.}687$

Autopsie. — Résultats semblables à ceux du lapin I.

Lapin VII (injecté)

Dates	Poids du lapin	V	Densité	Réact.	Azote de l'urée par 24 h. par kg.	Azote total par kg.	Carbone total par 24 h. par kg.	$\frac{Az}{Azt}$	$\frac{Ct}{Azt}$	$\frac{Ct}{Ca}$
16 juillet 1900	2,040	290	1,009	Alc.	0,505	0,247	1,312	0,643	0,57	—
17 »	2,000	400	1,011	»	0,634	0,317	1,597	0,798	0,66	0,42
18 »	2,110	260	1,009	»	0,288	0,136	0,964	0,450	0,59	0,47
19 »	2,000	375	1,012	»	0,529	0,264	1,734	0,867	0,54	0,55
Soumis à la diète avec injections d'huile.										
20 juillet 1900	1,810	275	1,008	Alc.	0,948	0,523	1,221	0,674	0,87	0,49
21 »	1,715	238	1,009	»	1,697	0,989	1,402	0,817	0,87	0,30
22 »	1,560	370	1,009	»	2,726	1,747	2,361	1,513	0,78	0,20
23 »	1,390	290	1,011	»	3,038	2,485	2,447	1,760	0,91	0,19
24 »	1,315	260	1,013	»	2,744	2,086	1,569	1,493	0,89	0,21
25 »	1,230	130	1,014	»	1,432	1,164	0,745	0,605	0,86	0,14
						14,533	10,028	9,745	6,562	0,12

Résumé. — Durée de l'expérience. . . 6 jours.

Albumine dans les urines.

Dépôt constant et abondant de phosphates et carbonates terreux.

Injecté 30 cmc. d'huile soit : $0,91 \times 30 = 27$ gr.

Poids au début de l'expérience . . . 1810 gr.

Poids à la fin 1230 gr. — 27 gr. =. 1230 gr.

Perte de poids 580 gr.

Quantité moyenned d'Az' éliminé par 24 h. $\frac{14.533}{6} = 2\text{gr.}422$

» » par 24 h. et par kg. $\frac{10.028}{6} = 1\text{gr.}671$

Quantité moyenne de C' éliminé par 24 h. $\frac{9.745}{6} = 2\text{gr.}624$

» » par 24 h. et par kg. $\frac{6.562}{6} = 1\text{gr.}093$

Autopsie. — Résultats semblables à ceux du lapin I sauf pour les reins qui sont très altérés.

Le rein droit est atrophié, à la coupe on trouve dans le bassinnet, une bouillie formée d'un sable fin, composé en grande partie comme je l'ai constaté sommairement, de carbonates et de phosphates terreux.

Le rein gauche est très augmenté de volume, violacé, très congestionné ; il devait suppléer le droit dont l'urètre semblait obstrué par le sable.

A la coupe, on ne constatait la présence que d'une faible quantité de sable.

Ce lapin présentait donc de la lithiase rénale. Quelle en était l'origine ?

Lapin VIII (injecté).

Dates	Poids du lapin	V	Den- sité	Réact.	Azote de l'urée par 24 h. par kg.	Azote total par 24 h. par kg.	Carbone total par 24 h. par kg.	Azu Azt	Ct Czt
16 juillet 1900	2.100	210	1.022	Alc.	1.052	1.239	1.292	0.85	—
17 »	2.095	215	1.022	»	1.058	1.261	1.361	0.84	0.27
18 »	2.100	209	1.022	»	1.110	1.249	1.373	0.89	0.28
Soumis à la diète avec injections.									
19 juillet	2.000	125	1.023	Ac.	0.864	0.984	0.904	0.88	0.26
20 »	1.910	112	1.025	»	0.789	0.951	0.855	0.83	0.25
21 »	1.820	90	1.031	»	0.841	0.915	0.686	0.92	0.21
22 »	1.735	86	1.033	»	1.018	1.096	0.789	0.93	0.20
23 »	1.660	102	1.028	»	0.612	0.705	0.342	0.87	0.20
24 »	1.588	80	1.031	»	1.146	1.350	0.998	0.85	0.21
25 »	1.528	58	1.040	»	1.294	1.422	0.967	0.91	0.19
26 »	1.463	50	1.042	»	1.305	1.451	0.971	0.90	0.19
27 »	1.389	60	1.038	»	1.462	1.664	0.979	0.88	0.17
28 »	1.297	55	1.040	»	1.586	1.845	1.032	0.86	0.16
29 »	1.200	65	1.035	»	1.856	2.018	1.129	0.92	0.16
30 »	1.120	88	1.030	»	1.971	2.240	1.232	0.88	0.16
							10.884	7.406	
							11.624	7.406	

Résumé. — Durée de l'expérience : 12 jours.

Pas d'albumine dans les urines.

Injecté 60 cmc. d'huile soit $0,91 \times 60 = 54$ gr.

Poids au début de l'expérience : 2.000 gr.

Poids à la fin : 1120 gr. — 54 gr. = 1.066 gr.

Perte de poids. 934 gr.

Quantité moyenne d'Az^t éliminé

par 24 h. $\frac{16.641}{12} = 1$ gr. 386

Quantité moyenne d'Az^t éliminé

par 24 h. et par kg. $\frac{11.624}{12} = 0$ gr. 968

Quantité moyenne de C^t éliminé

par 24 h. $\frac{10.884}{12} = 0$ gr. 907

Quantité moyenne de C^t éliminé

par 24 h. et par kg. $\frac{7.406}{12} = 0$ gr. 617

Autopsie. — Résultats semblables à ceux du lapin I.

CHAPITRE V

Interprétation des résultats.

Pour se rendre compte, des effets produits, par les injections d'huile, *sur le mode de nutrition* des lapins en expérience, on compare les nombres fournis par l'analyse de leurs urines, à la moyenne, des nombres déterminés pour les lapins. I' II' et III'. Examinons donc tout d'abord les résultats trouvés pour ces derniers.

Lapin I'.— Ce lapin a vécu 8 jours et a perdu 560 gr. soit 29 0/0 de son poids initial 1910 gr. La perte moyenne par jour était de 70 gr.

Son élimination azotée, augmentée dès le premier jour de jeûne a baissé un peu, les jours suivants, puis a augmenté de nouveau, jusqu'à la mort.

La moyenne d'Az total, éliminé par 24 heures et par kilogramme corporel était de *1 gr. 050*.

Le coefficient azoturique moyen 0,89 est légèrement inférieur à ce qu'il était (0,95) lorsque l'animal recevait des aliments.

On peut en conclure que *l'élaboration de la matière* a été un peu moins parfaite pendant la période d'inanition.

Lapin II'. — Après 8 jours d'inanition, ce lapin est mort, ayant perdu 916 gr. soit 46 0/0 de son poids initial 1990 gr. avec une perte moyenne de 114 gr. par jour.

Son élimination azotée, a subi des variations analogues à celles de I'. La moyenne d'azote total éliminé, par 24 heures et par kilogramme était de 1 g. 114..

Le coefficient azoturique moyen 0,90 est légèrement supérieur à ce qu'il était (0,88) avant le jeûne. La nutrition a donc été plus active dans la période d'inanition, les matières ont été mieux utilisées, mieux brûlées, et cela se comprend; l'animal, n'ayant plus guère, pour subvenir à son besoin de calories, que l'albumine de ses tissus, cherche à lui faire donner toute l'énergie qu'elle peut fournir.

L'élévation constatée du coefficient azoturique, indique bien que la nutrition est plus active, mais combien sont plus éloquents, à ce point de vue, les coefficients $\frac{C^t}{Az^t}$ et $\frac{C^a}{Ca}$. Là, où

$\frac{Az^a}{Az^t}$ n'éprouve qu'une légère variation, ils éprouvent eux, un

abaissement considérable; chaque jour ils diminuent, montrant ainsi, que plus l'animal se rapproche du terme fatal, plus il lutte, mieux il utilise son albumine. A l'état normal, les valeurs de ces deux coefficients étaient 1,14 et 0,32; à partir du moment où l'animal est soumis à la diète, ils passent graduellement, le premier de 1,14 à 0,44, le second de 0,32 à 0,12. Ainsi après quelques jours de jeûne le carbone total urinaire n'est plus

que les $\frac{12}{100}$ du carbone de l'albumine élaborée, alors qu'il en

était les $\frac{32}{100}$ à l'état normal.

La quantité moyenne de carbone total urinaire éliminée en 24 heures et par kilogramme était de 0 gr. 620.

Lapin III'. — Ce lapin, qui a vécu 1 jour de plus que les précédents, a perdu 878 gr., soit 43,5 0/0 de son poids initial 1996 gr., la perte moyenne par jour était de 97 gr. environ.

Ce qui a été dit précédemment, à propos de l'élimination azotée des lapins I' et II', s'applique encore à III'.

La quantité moyenne d'azote total urinaire éliminée en 24 heures, et rapportée au kilogramme a été de 1 gr. 211.

Le coefficient azoturique moyen, 0,87 est devenu 0,88, sa faible variation fait à peine pressentir une augmentation de l'activité nutritive, tandis que les variations de $\frac{C^1}{Az^1}$ et de $\frac{C^1}{C^2}$ indiquent bien la *perfection de l'élaboration*. Ces deux coefficients sont passés graduellement de 1,17 à 0,46 et de 0,33 à 0,13 nombres voisins de ceux déjà trouvés pour II', on peut leur appliquer le même raisonnement.

La quantité moyenne de carbone total éliminé en 24 heures et par kilogramme a été de 0 gr. 683.

Résumé. — En prenant la moyenne des résultats trouvés pour les lapins I' II' III' nous pouvons dire qu'en général :

Un lapin *adulte pesant environ 2 kilog.*, soumis à la diète hydrique, vit de 8 à 9 jours, et perd en moyenne 784 gr., soit 40 0/0 de son poids initial. J'insiste particulièrement sur le poids, car il est possible, ainsi que l'a signalé Heymans (1) et

1. *Recherches expérimentales sur l'inanition chez le lapin. Archives de pharmacodynamie*, 1896.

comme je l'ai constaté moi-même, de rencontrer des lapins vivant, 20, 25 et même 30 jours, sans manger ; mais alors, ces animaux possédaient au début de l'expérience, une réserve de graisse assez considérable et leur poids avoisinait 3 kilg.

L'azote total augmente le premier jour de jeûne, puis diminue les jours suivants, pour augmenter à nouveau jusqu'à la mort.

Le carbone total diminue les deux ou trois premiers jours puis augmente jusqu'à la mort.

Par 24 heures et par kilogramme l'animal élimine en moyenne 1 gr. 125 d'azote total et 0 gr. 651 de carbone total urinaires.

Le coefficient azoturique $\frac{Az^u}{Az^i}$ moyen 0,91 est un peu supérieur à la normale 0,90. Il varie peu.

Le coefficient $\frac{C^i}{Az^i}$ est fortement abaissé ; de 1,15 il passe graduellement à 0,45 (moyenne du dernier jour de jeûne), montrant ainsi, comme je l'ai déjà dit précédemment, beaucoup mieux, que $\frac{Az^u}{Az^i}$ la perfection de l'élaboration.

Il est bon d'ajouter que cet abaissement considérable, tient en partie, au changement de régime, qui de végétal, devient carné. Chez les herbivores, j'ai en effet constaté — ce qui n'avait pas encore été signalé — que $\frac{C^i}{Az^i}$ est beaucoup plus élevé que chez l'omnivore (0,87). Ceci s'explique, par la présence dans leurs urines, d'une plus grande quantité d'acide hippurique (1) et de carbonates terreux.

1. L'acide hippurique renferme 60 0/0 de C, l'acide urique 35 0/0 et l'urée 20 0/0.

Le coefficient $\frac{C^t}{C^a}$, est aussi très abaissé de 0,33 (1), il passe graduellement à 0,12, moyenne du dernier jour de jeûne. Le carbone urinaire total n'est plus que les $\frac{12}{100}$ du carbone de l'albumine élaborée. L'animal utilise mieux son albumine.

Maintenant que nous possédons un type de lapin à l'inanition, nous allons lui comparer les 8 lapins auxquels nous avons injecté de l'huile.

Lapin I. — Ce lapin a vécu 9 jours. Il a reçu 90 cmc. d'huile d'olive stérilisée et a perdu 867 gr., c'est-à-dire 43 0/0 de son poids initial 1995 gr. La perte journalière était de 96 gr.

L'élimination azotée a suivi les mêmes variations que dans l'inanition absolue.

La quantité moyenne d'azote total urinaire éliminé par kilogramme et par 24 heures a été de 1 gr. 040, supérieure de 0,529, à ce qu'elle était à l'état normal (0,511), inférieure de 0,085 à celle du lapin témoin (1 gr. 125).

L'animal a donc éliminé, sous l'influence des injections d'huile, moins d'azote que le témoin.

Cet azote ne pouvant provenir que de l'albumine des tissus, les deux animaux étant privés d'aliments azotés, il s'ensuit, que le lapin en expérience a détruit une quantité moindre d'albumine, que le témoin.

Or, le nombre de calories perdues journellement, est le même chez les deux animaux, choisis aussi identiques que possible et placés dans les mêmes conditions ; il est donc de toute nécessité, que le lapin en expérience, *utilise*, pour compen-

1. Chez l'omnivore il est égal à 0,27 environ.

ser la perte de calories résultant de l'économie d'albumine, l'huile injectée dans son tissu cellulaire sous-cutané.

Si l'on admet avec Rubner, Von Noorden, Pettenkofer, Voit, Bouchard, etc., etc., le principe de l'isodynamie des aliments¹ il est facile de calculer la quantité d'huile utilisée par le lapin.

Les 0 gr. 085 d'azote économisés correspondent en effet à $6,737 \times 0,085 = 0 \text{ gr. } 572$ d'albumine fournissant $0,572 \times 4,1 = 2 \text{ cal. } 34$. Or ce même nombre de calories pouvant être obtenu avec $\frac{2,34}{9,3} = 0 \text{ gr. } 251$ ou $\frac{0,251}{0,91} = 0 \text{ cmc. } 27$ d'huile, l'animal a utilisé environ le 1/10, de l'huile mise à sa disposition. (On lui injectait 2 cmc. 5 d'huile par kilogramme et par jour).

Le coefficient azoturique s'est élevé de 0,86 à 0,89, la nutrition a été un peu plus active pendant la période des injections.

Lapin II. — Ce lapin est mort, après 4 jours de jeûne seulement, pour avoir été exposé, sous un hangar, à un froid trop intense. Il a reçu 20 cmc. d'huile. Il a perdu 353 gr. c'est-à-dire 21 0/0 de son poids initial, 1635 gr.

Son élimination azotée a été semblable à celle de I.

La quantité moyenne d'azote total éliminée par kilogramme et par 24 heures a été de 1 gr. 039 inférieure de 0,086 à celle du témoin (1,125).

Cet animal a donc économisé son albumine et utilisé la même quantité d'huile que I c'est-à-dire 0 cmc. 27, le 1/10 de ce qui était injecté par kilogramme corporel.

Le coefficient azoturique moyen s'est élevé de 0,82 à 0,90 ; l'animal luttait, et brûlait le mieux possible son albumine. La veille de la mort l'albumine élaborée a été, non seulement

en *quantité* assez considérable, mais aussi *plus parfaitement détruite* que les jours précédents, le coefficient azoturique étant 0,94.

Lapin III. — Ce lapin a vécu 12 jours. Il a reçu 60 cmc. d'huile d'olive soit $0,91 \times 60 = 54$ gr. et a perdu 854 gr. soit 42 0/0 de son poids initial 1990 gr., sa perte moyenne journalière était de 71 gr.

L'élimination azotée a baissé les 5 premiers jours puis a augmenté ensuite progressivement jusqu'à la mort.

La quantité moyenne d'azote total éliminé par kilogramme et par 24 heures a été de 0 gr. 901, supérieure de 0 gr. 257 soit 40 0/0 à la moyenne normale, mais inférieure de 0 gr. 224 à celle du lapin témoin (1 gr. 125).

On applique le même raisonnement que pour le lapin I.

Les 0 gr. 224 d'azote, économisés correspondent à $6,737 \times 0,224 = 1$ gr. 49 d'albumine fournissant $1,49 \times 4,1 = 6$ cal. 11.

Ces 6 cal. 11 l'animal les a empruntées à $\frac{6,11}{9,3} = 0$ gr. 66 ou $\frac{0,66}{0,91} = 0$ cmc. 72 d'huile d'olive, utilisant ainsi un peu plus du 1/4 de la quantité — 2 cmc. 5 par kg et par 24 h. — mise à sa disparition.

Le coefficient azoturique moyen, s'est abaissé de 0,91 à 0,88, indiquant ainsi une nutrition moins active; nous allons voir, par l'étude de $\frac{C^t}{Az^t}$ et de $\frac{C^t}{Ca}$ qu'il n'en est rien.

La quantité moyenne de carbone total éliminé par kilogramme et par 24 heures a été de 0 gr. 566, inférieure de 0 gr. 085 à celle du témoin (0 gr. 651).

Le coefficient $\frac{C^t}{Az^t}$, est tombé brusquement au changement

de régime, de 1,17 à 0,90, puis il s'est abaissé graduellement jusqu'à 0,54.

Le coefficient $\frac{C^t}{C^a}$ a subi, les mêmes variations que $\frac{C^t}{Az^t}$, puisqu'il en est un multiple, et est passé de 0,31 à 0,15. Il est resté à peu près constant pendant les 5 derniers jours. Les faibles valeurs de ces deux coefficients sont en rapport avec une plus grande activité de la nutrition.

En effet, à l'état normal, les $\frac{29}{100}$ du carbone de l'albumine élaborée étaient éliminés par les urines, au 8^e jour de l'expérience, l'animal n'en éliminait plus que les $\frac{16}{100}$; une partie était donc détournée vers les poumons, s'échappant à l'état de CO^2 après avoir ainsi fourni le maximum d'énergie dont elle était capable.

La destruction de l'albumine élaborée, était donc plus parfaite, en un mot, la nutrition était plus active.

Lapin IV. — Ce lapin a vécu 20 jours. Il a reçu 100 cmc. d'huile et a perdu 1000 gr. soit 40 0/0 de son poids initial, 2475 gr. La perte moyenne journalière a été de 50 gr.

L'élimination azotée a suivi la même marche que chez le lapin III.

La quantité d'azote total, éliminée par kilogramme et par 24 heures a été de 0 gr. 649, inférieure de 0 gr. 476 à celle du témoin (1. gr 125), mais supérieure de 0 gr. 163 à celle éliminée à l'état normal (0 gr. 486).

Les 0 gr. 476 d'azote économisés correspondent à $0,476 \times 3,26 = 1$ cmc. 55 d'huile stérilisée (1), soit les $\frac{3}{5}$ de la quan-

1. — En effet, si a désigne le nombre de grammes d'azote économisés, la quantité d'albumine correspondante est $6,737 \times a$: elle

tité — 2 cmc. 5 par kilog. — mise à la disposition du lapin.

Le coefficient azoturique moyen a varié de 0,89 à 0,88.

Le carbone urinaire total a baissé dès le premier jour de jeûne puis a augmenté progressivement jusqu'à la mort, tout en restant au-dessous de la valeur moyenne à l'état normal. La quantité moyenne éliminée, par kilogramme et par 24 heures, a été de 0 gr. 438 inférieure de 0 gr. 184 à la normale, inférieure aussi de 0 gr. 213 à celle éliminée par le témoin (0 gr. 651).

La valeur du rapport $\frac{O^i}{Az^i}$ est tombée brusquement au changement de régime, de 1,34 à 0,99 puis est arrivée progressivement à 0,56 la veille de la mort.

Le rapport $\frac{C^i}{Ca}$ est passé, de la valeur moyenne 0,38, à 0,28 puis progressivement a atteint la valeur 0,16.

Les variations de ces deux coefficients, indiquent chez ce lapin, comme chez le lapin III, une plus grande activité nutritive.

Lapin V. — Il a vécu 11 jours, a reçu 90 cmc. d'huile et a perdu 894 gr. soit 44 0/0 de son poids initial (2000).

L'élimination azotée et l'élimination carbonée ont suivi la même marche que chez le lapin IV.

fournit $6,737 \times a \times 4,1$ calories, et ce même nombre de calories peut être obtenu avec $\frac{6,737 \times a \times 4,1}{9,3}$ grammes d'huile ou :

$\frac{6,737 \times a \times 4,1}{\times 9,30,91}$ centim.cub.expression qu'on peut écrire : $\frac{6,737 \times 4,1}{9,3 \times 0,91} \times a$, et en effectuant le calcul $3,26 \times a$, telle est la quantité d'huile isodynamie à a gr. d'azote.

La quantité moyenne d'azote éliminée, par kilogramme et par 24 heures a été de *0 gr. 829*, supérieure de *0 gr. 207* à la normale (*0 gr. 622*) et inférieure de *0 gr. 296* à celle du témoin (*1 gr. 125*).

Le nombre de centimètres cubes d'huile utilisés par suite de l'économie de cet azote a été de

$$3,26 \times 0,296 = 0 \text{ cmc. } 96.$$

soit les $\frac{2}{5}$ environ de la quantité injectée.

Le rapport azoturique s'est élevé de 0.88 à 0.89.

La quantité moyenne de carbone total, éliminée, par kilogramme et par 24 heures, a été de *0 gr. 557*, inférieure de *0 gr. 163* à la normale (*0 gr. 720*), inférieure aussi de *0 gr. 094* à celle du témoin (*0 gr. 651*).

Les variations de $\frac{C^t}{Az^t}$ et de $\frac{C^t}{C^a}$ sont semblables à celle des lapins III et IV.

Le rapport $\frac{C^t}{Az^t}$ est passé, de 1,15 à 0,96, puis est descendu à 0,56.

Le rapport $\frac{C^t}{C^a}$ est descendu brusquement de 0,31 à 0,26 et a atteint graduellement 0,16.

Lapin VI. — Pendant les 13 jours, qu'a duré l'expérience, il a reçu 70 cmc. d'huile, et a perdu 900 gr. soit 45 0/0 de son poids initial 1994 gr. La perte journalière a été de 69 gr. en moyenne. Les éliminations, azotée et carbonée, ont suivi une marche analogue à celles des lapins précédents. La quantité d'azote total, éliminée par kilogramme et par 24 heures étant en moyenne de *1 gr. 023*, supérieure de *0 gr. 271* à la normale, (*0 gr. 752*) et inférieure de *0 gr. 102* à celle du témoin (*1 gr 125*).

Pour économiser cet azote, le lapin a utilisé : $3,26 \times 0,102 = 0 \text{ cmc.}33$, c'est-à-dire un peu plus du $\frac{1}{7}$ de l'huile injectée dans son tissu cellulaire.

Le coefficient azoturique s'est abaissé de 0,89 à 0,87.

La quantité moyenne de carbone total, éliminée par kilogramme et par 24 heures était de $0 \text{ gr.}687$ inférieure de 0,157 à la normale (0 gr. 844) et supérieure de 0 gr. 036 à celle du témoin (0 gr. 651).

Les variations des coefficients, $\frac{C^i}{Az^i}$ et $\frac{C^i}{C^a}$, ont été analogues à celles observées chez les lapins précédents ; $\frac{C^i}{Az^i}$ passant de 1,05 à 0,98 puis progressivement à 0,55, et $\frac{C^i}{C^a}$ de 0,30 à 0,27 puis à 0.15.

Ils indiquent, toujours, une destruction plus parfaite de la matière albuminoïde élaborée, et renseignent, en cela, beaucoup mieux, que $\frac{Az^u}{Az^i}$ qui accuserait plutôt, une diminution de l'activité nutritive.

Lapin VII. — Ce lapin n'a vécu que 6 jours, il a reçu 30 cmc. d'huile et a perdu 607 gr. soit 33 0 0 seulement de son poids initial 1810 gr. La perte moyenne journalière était de 101 gr. Son urine abandonnait, à l'état de précipité, une grande quantité de phosphates et carbonates terreux. L'élimination azotée augmentée dès le premier jour d'inanition a atteint un taux assez élevé le quatrième jour, puis a baissé d'une faible quantité jusqu'à la mort.

La quantité moyenne d'azote total éliminée par kilogramme et par 24 heures était de $1 \text{ gr.}671$, supérieure de 1 gr. 267 à la normale (0 gr. 404) et de $0 \text{ gr.}546$ à celle du lapin témoin (1,125).

Cet animal n'a donc pas économisé l'albumine de ses tissus, il n'a pas utilisé l'huile injectée.

Ceci s'explique facilement étant donné l'état de maladie du sujet; on voit en effet, en consultant le procès-verbal d'autopsie (1) que ce lapin était atteint de lithiase rénale.

Le rapport azoturique moyen 0,59 tout à fait anormal ainsi que les rapports également anormaux $\frac{C^t}{Az^t} = 1,73$ et $\frac{C^t}{Ca} = 0,48$ montrent bien que l'animal soumis au régime végétal, présentait une anomalie de la nutrition.

Ces rapports sont devenus à peu près normaux lorsque l'animal a été soumis à l'inanition. En même temps l'urine déposait une quantité moins considérable de phosphates et carbonates.

Lapin VIII. — Ce lapin a vécu 12 jours, il a reçu 60 cmc. d'huile stérilisée, et a perdu 934 gr. soit 46 0/0 de son poids initial 2000 gr. La perte journalière moyenne était de 77 gr.

L'élimination azotée abaissée les premiers jours de l'inanition, s'est relevée peu à peu, jusqu'à la mort. Il en a été de même de l'élimination carbonée.

La quantité moyenne d'azote total, éliminée par kilogramme et par 24 heures était de 0 gr. 968, supérieure de 0 gr. 373 à la normale (0 gr. 595), inférieure de 0 gr. 157 à celle du témoin (1 gr. 125).

La quantité d'huile utilisée par l'animal par suite de cette économie est : $3,26 \times 0,157 = 0$ cmc. 51, soit un peu plus du 1/5 de l'huile injectée par kilogramme (2 cm. 5).

Le rapport azoturique s'est élevé de 0,86 à 0,88.

1. Cette thèse, p. 55.

La quantité de carbone total, éliminée par kilogramme et par 24 heures était de 0 gr. 617 inférieure de 0 gr. 024 à la normale (0 gr. 641) inférieure aussi de 0 gr. 034 à celle du témoin (0 gr. 651).

Les deux rapports $\frac{C^i}{Az^i}$ et $\frac{C^i}{Ca}$ sont passés: le premier de 1,08 à 0,92 puis à 0,55 veille de la mort, le second de 0,28 à 0,26 puis à 0,16.

Ils montrent tous deux, comme d'ailleurs dans ce cas, le rapport azoturique, que la nutrition a été plus active, dans la période des injections qu'à l'état normal.

Résumé. — Nous pouvons tout d'abord exclure des résultats généraux, ceux relatifs aux lapins II, IV et VII, le premier étant mort de froid; le second pesant au début de l'expérience 2475 gr. et par suite, n'étant pas comparable aux témoins du poids moyen de 2000 gr.; le troisième ayant présenté des lésions rénales (lithiase).

Ces trois cas mis à part.

Les lapins qui reçoivent de l'huile d'olive stérilisée en injections sous-cutanées, n'ont jamais présenté à l'autopsie d'autres lésions que celles de la mort par inanition complète. Ils vivent de 11 à 12 jours, ayant ainsi une survie de 2 à 3 jours, sur les lapins témoins.

Leur poids diminue constamment et la mort ne survient qu'après une perte moyenne de 44 0/0 du poids initial. Chez les témoins, la perte n'étant que de 40 0/0, on est porté à admettre que les injections d'huile, permettent à l'animal, d'utiliser une plus grande partie de l'albumine de ses tissus.

L'élimination de l'azote urinaire total diminue, dès le premier jour de la mise en expérience, contrairement à ce qui se passe chez l'animal à l'inanition complète, puis elle augmente peu à peu jusqu'à la mort.

Le taux moyen est plus élevé qu'à l'état normal mais plus bas qu'à l'état d'inanition.

Cette augmentation du taux moyen de l'azote éliminé, indique la destruction *d'une plus grande quantité* d'albumine des tissus.

Cette *destruction* est d'autant *plus parfaite* qu'on se rapproche davantage de la mort car les deux coefficients

$\frac{C^t}{Az^t}$ et $\frac{C^i}{C^a}$ dont les valeurs moyennes sont 1,11 et 0,32, s'abaissent brusquement à 0,90 et 0,26 au moment du changement de régime, puis graduellement de 0,55 à 0,16. La nutrition devient donc plus active, moins toutefois que chez les témoins dont les coefficients $\frac{C^t}{Az^t}$ et $\frac{C^i}{C^a}$ atteignent les valeurs 0,45 et 0,12.

La quantité moyenne d'azote économisé (1) est 0 gr. 173. Cette économie peut être réalisée grâce à l'utilisation par l'animal de $0,173 \times 3,26 = 0$ cmc. 56 d'huile d'olive par kilogramme et par 24 heures, soit le $\frac{1}{5}$ du volume injecté (2 cmc. 5).

La valeur du coefficient azoturique moyen de la période d'injections, est tantôt supérieure, tantôt inférieure à celle qu'il possède à l'état normal. Les conséquences qu'on peut tirer de ses variations, d'ailleurs très faibles, sont

1. On l'obtient, en faisant la somme des quantités économisées par chaque lapin, et en divisant cette somme, par le nombre de lapins en expérience.

donc loin de présenter la netteté de celles fournies par

$$\frac{C^t}{Az^t} \text{ et } \frac{C^t}{C^a}.$$

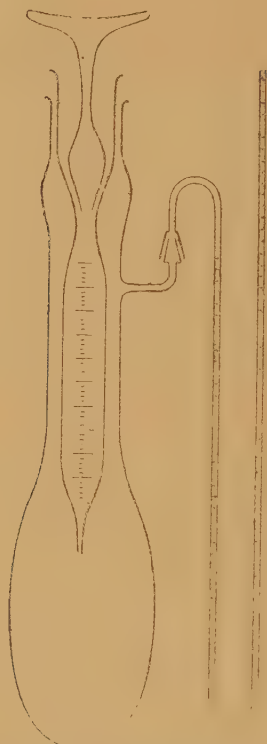


FIG. I. — Uréomètre de M. Job.

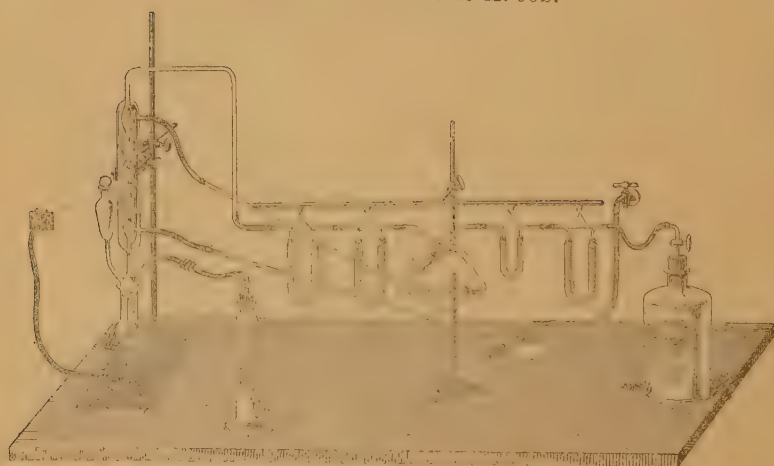


FIG. II. — Appareil à carbone total du Dr Desgrez.

CONCLUSIONS

Des recherches précédentes on peut déduire les principales conclusions suivantes :

I. — Les injections sous-cutanées d'huile d'olive sont absolument inoffensives. Ce qui est connu de tous les cliniciens.

Les lésions organiques qu'on trouve à l'autopsie des animaux soumis à la diète et injectés sont celles de la mort par inanition complète.

II. — Les lapins soumis à la diète hydrique assimilent et *utilisent*, en petite quantité, environ 0 cmc.5 par kilogramme corporel et par 24 heures, l'huile d'olive qu'on injecte dans leur tissu cellulaire sous-cutané.

III. — Une partie, faible il est vrai, de l'albumine des tissus est économisée par le fait même de l'utilisation de la matière grasse.

Cependant la quantité d'albumine élaborée par kilogramme et par 24 heures est encore supérieure, en moyenne, de 40 0/0 à celle consommée à l'état normal.

IV. — La *quantité* d'albumine détruite par les phénomènes nutritifs, est plus faible chez le lapin qui reçoit des injections d'huile, que chez l'animal à l'inanition complète,

mais la *qualité* de la destruction est supérieure chez ce dernier le coefficient $\frac{C^i}{Az^i}$ étant moins élevé.

Dans les deux cas la nutrition est plus active qu'à l'état normal.

V. — Les résultats fournis, par la méthode des injections sous-cutanées d'huile d'olive, au point de vue de l'alimentation ne sont peut-être pas très satisfaisants, jusqu'ici. Néanmoins la durée de la vie des lapins injectés est supérieure de 2 à 3 jours à celle des animaux ne recevant pas d'huile, soit une survie de 1/3 (1).

Dans le cours de ce travail j'ai également montré que :

I. — Chez les herbivores, à l'état normal, le coefficient $\frac{C^i}{Az^i}$ est toujours supérieur (1,15 en moyenne) à celui de l'homme (0,87) et j'ai expliqué ce fait par la présence dans leurs urines de quantités plus considérables d'acide hippurique (renferment 60 0/0 de C) et de carbonates terreux.

II. — Ce coefficient baisse brusquement lorsque le lapin passe au régime carné, puis atteint graduellement, chez l'animal à l'inanition, une moyenne de 0.50.

Je me propose d'étudier chez l'homme les variations de ce coefficient $\frac{C^i}{Az^i}$ avec les changements de régime alimentaire.

III. — Les variations du coefficient $\frac{C^i}{Az^i}$ indiquent

1. Résultat déjà trouvé par Koll. *Die subcutane Fettlernahrung Habilitationsschrift*. Würzburg, 1897.

beaucoup mieux, que celles de $\frac{Az^u}{Az^t}$, la *qualité* de l'élaboration de la matière.

Là, où $\frac{Az^u}{Az^t}$ ne subit que de très légers écarts imputables, à la rigueur aux erreurs d'expériences, $\frac{C^t}{Az^t}$ varie de quantités beaucoup plus appréciables.

Aussi, est-ce avec raison, que M. Bouchard a préconisé l'emploi de $\frac{C^t}{Az^t}$ de préférence à $\frac{Az^u}{Az^t}$.

La substitution en est aujourd'hui facile, le D^r Desgrez ayant rendu le dosage du carbone total d'une simplicité à peu près semblable, à celle du dosage de l'azote total, par le procédé Kjeldahl-Henninger.

Vu : le Président de la thèse,
G. POUCHET

Vu : le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1900

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 19 décembre 1900 à 1 heure

PAR

H. SAINT-AUBIN

INJECTIONS HYPODERMIQUES

d'Huile de Vaseline et de Jaune d'œuf

(MÉDICATION STIMULANTE)

Président : M. LANDOUZY, Professeur.

*Juges : MM. { Ch. RICHET, Professeur.
GAUCHER, Agrégé.
DESGREZ, Agrégé.*

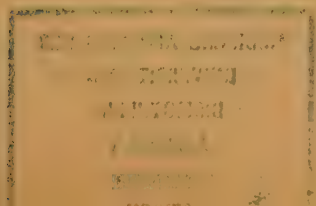
Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1900



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeur-honoraire	M. POTAIN.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	N.....
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	BRISSAUD.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	DEBOVE.
	JACCOUD.
Clinique des maladies des enfants.....	HAYEM.
Clinique des maladies syphilitiques.....	DIEULAFOY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GRANCHER.
Clinique des maladies nerveuses.....	FOURNIER.
	JOFFROY.
Clinique chirurgicale.....	RAYMOND
	TERRIER.
Clinique ophtalmologique.....	DUPLAY.
Clinique des voies urinaires.....	LE DENTU.
Clinique d'accouchement.....	TILLAUX.
	PANAS.
	GUYON.
	PINARD
	BUDIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENÉTRIER.	VARNIER.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MERY.	WALLICH.
BROCA André.	HARTMANN.	ROGER.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	WURTZ
DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	
DESGREZ.	LEJARS.		

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

**MEDISCHE AFDELING DER
UNIVERSITEITS-
BIBLIOTHEEK
Academisch
Ziekenhuis
LEIDEN**

A LA MÉMOIRE DE MON BISAÏEUL

JACQUES AUGUSTIN GONNET

Chirurgien de l'Hôpital de Belley, Barbier du Roy
(1772 — 1822)

MEIS ET AMICIS

AVANT-PROPOS

C'est pour nous un devoir très doux au moment où nous touchons au terme de nos études, de repasser dans notre mémoire les diverses preuves de sympathie et d'intérêt bienveillant que nous avons reçues de la part de nos maîtres.

Notre long séjour à l'Ecole de Reims nous a fait hautement apprécier l'enseignement clinique de MM. les docteurs Henrot, Hache, Harman, Langlet, Pozzi, Gueilliot et Hoël, comme la bonne amitié de M. le professeur Grandval.

Trois de nos maîtres rémois sont morts aujourd'hui : MM. les professeurs Luton, Decès et Panis. Nous devons beaucoup à leurs leçons si claires et si pratiques, et gardons le ferme espoir de nous inspirer, dans la conduite de notre vie médicale, de l'exemple qu'ils ont laissé. Ils étaient et demeurent pour nous le symbole de la science dévouée, de la bienfaisance la plus libérale, comme aussi, de la plus haute dignité professionnelle.

M. le docteur Colleville, professeur de pathologie interne, a bien voulu nous donner le sujet de cette thèse,

avec toutes facilités pour la mener à bien ; il sait quelle vive et respectueuse affection nous lui portons depuis longtemps. M. Lajoux, professeur de pharmacie, nous a très aimablement accueilli dans son laboratoire et ne nous a pas ménagé de précieuses indications : nous lui sommes profondément reconnaissant de ses nombreuses marques d'amitié.

A M. Christiaens, pharmacien, et à notre bon camarade Telle, chimiste, tous nos remerciements pour leur concours précieux et jamais lassé.

A Paris, stagiaire dans le service de M. le professeur Grancher, nous avons eu la bonne fortune de profiter, une année entière, du lumineux enseignement de M. le professeur agrégé Marfan et de M. le docteur Zuber, chef de clinique, qui nous a honoré de sa sympathie. Nous fûmes initié à la pratique des accouchements dans le service de M. le docteur Champetier de Ribes, et M. le professeur agrégé Remy, en nous admettant à son dispensaire du boulevard de Belleville, nous donna la meilleure preuve de sa constante sollicitude : notre maître voudra bien accepter l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Tous nos remerciements à M. le professeur Landouzy pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE I

Introduction.

Les injections hypodermiques d'huile d'œuf touchent de très près à la méthode opothérapique. Cette antique méthode, dégagée de toutes les pratiques bizarres d'autrefois, basée aujourd'hui sur des idées scientifiques, semble devoir se faire jour en de multiples applications. Et, « s'il n'appartient pas plus à l'opothérapie qu'à nos « médications usuelles de permettre à nos viscères de « revenir organiquement *ad integrum*, il n'est pas interdit au médecin qui pense pathogéniquement de faire « appel à des tissus et à leurs fonctions de vicariance : « il ne lui est pas interdit de demander à un tissu de « renfort de tenir le rôle fonctionnel du viscère adultéré. » (Professeur Landouzy.)

Cette application particulière du vieux précepte *similia similibus curantur*, qui date de l'époque où vivait Dioscoride, fut réellement consacrée en 1889, par Brown-Sequard et ses injections de suc testiculaire, extrait liquide de glandes jeunes, qui vise non seulement à une suppléance d'organe mais à une stimulation totale

de l'organisme, de par un ferment mystérieux d'oxydation.

Constantin Paul emploie ensuite l'extrait de substance nerveuse. Puis viennent l'extrait de pancréas, de capsules surrénales, le suc thyroïdien : toutes préparations incertaines, variables, vite altérées, basées sur des sécrétions internes en définitive assez mal connues.

Cependant, si l'injection hypodermique, forme d'administration pour les extraits d'organes, est rejetée, elle demeure du moins avec un autre médicament. Du jour de la faillite des injections organiques, le sérum artificiel sembla accaparer à son tour la médication reconstituante. Au phosphore organique, seule partie active à vrai dire de l'extrait testiculaire, s'opposa le phosphate tribasique de sodium.

Dès 1882, notre maître A. Luton avait attiré l'attention sur ce sel normal au sérum sanguin, modèle de tonique analeptique, facteur de force en tension. Il le préconise comme « agent de réintégration » sous n'importe quelle forme à la dose de 1 à 5 grammes, et donne la formule du sérum Luton qui demeure et que nous nous rappelons avoir souvent manié dans son service :

Phosphate de soude.....	5 grammes
Sulfate de soude	10 —
Eau bouillie	100 —

employée à petites doses en injection dans le tissu sous-cutané. Sérothérapie minima selon l'expression de

M. Landouzy, qui suffit cependant à la production d'une étonnante répercussion générale à partir d'une irritation strictement localisée.

En 1892, Crocq, de Bruxelles, vante une solution titrée de phosphate de soude à 20/0 dans l'eau de laurier-cerise.

Enfin, en 1894, M. le docteur Albert Robin reprend l'idée sequardienne en transformant la combinaison phosphorique. L'influence régulatrice du système nerveux sur la nutrition a été proclamée et aussi la solidarité dans les échanges et l'assimilation cellulaires ; le remède à porter aux nutriments défectueux prend pratiquement et scientifiquement un renouveau d'actualité.

Les recherches du docteur Robin sont basées sur ce fait que certains neurasthéniques éliminent par l'urine, en acide phosphoglycérique, beaucoup de phosphore mal oxydé, ce qui prouve une dénutrition exagérée de la lécithine nerveuse. Il y a donc indication à traiter cette défaillance par une combinaison phosphorée organique aussi rapprochée que possible de celle effectuée dans l'intimité de la substance.

Il employa l'acide phosphoglycérique à l'état de sel de sodium et de calcium, particulièrement en injections à la dose de 20 à 60 centigrammes ; cet acide donne des sels cristallisables très solubles, le glycérphosphate de soude entre autres contenant 18,8 0/0 de phosphore.

Nous résumons rapidement ses conclusions : sous l'influence de sa médication il y a élévation du taux de l'urée, des chlorures, le phosphore tendant à baisser et

l'acide urique ne variant pas ; les indications précises en sont : toutes les asthénies, l'ataxie, la chlorose torpide, la phosphaturie. C'est là le fruit de cette méthode analytique qui base la thérapeutique sur la constitution des tissus et l'élévation consciencieuse de leur désassimilation.

« L'urine, a écrit Claude Bernard, représente en quelque sorte le détritus résultant de phénomènes chimiques intimes qui s'accomplissent dans l'organisme. Il est aussi naturel de juger par sa constitution de la nature des phénomènes nutritifs qu'il le serait de juger de ce qui se passe dans un fourneau par la nature des produits que laisse échapper sa cheminée. »

Le phosphore organique est donc un tonique catalytique et analeptique, il agit à la fois et par sa présence et par ses qualités dynamisantes.

Dans le même ordre d'idées, certains auteurs s'en prirent à la lécithine elle-même. Danilewsky (de Khar-kow), en deux communications à l'Académie des sciences (1895-1896), dévoile par l'administration des lécithines, des résultats très curieux de croissance par multiplication cellulaire ; il y aurait stimulation, les lécithines en elles-mêmes, n'étant ni nutritives, ni organoplastiques. En poids, en longueur, des tétards soumis à l'expérience l'emportent de moitié ou des deux tiers sur des témoins ; sur des chiens, il note l'augmentation sensible des hématies et de la teneur en hémoglobine avec, en plus, une vive excitation psychique.

Les expérimentations sur l'homme ne sont pas nombreuses. Scrono (de Turin), en 1897, soumet douze chloro-

tiques à des injections de lécithine dissoute dans l'éther, soit huit, dix, quinze injections de dix à vingt centigrammes par jour. De très heureux résultats ne se firent pas attendre : augmentation rapide de poids, jusqu'à 4 kilog. en douze jours, amélioration de l'appareil digestif, et des conditions générales avec accélération dans l'échange azotique, le chiffre de l'urée se doublant. Du côté du sang, les hématies augmentent rapidement mais non l'hémoglobine (de 800,000 le nombre fut porté à 1.500,000 par millimètre carré dans un cas). Les leucocytes demeurent stationnaires.

Nous reprenons à cette heure les recherches de nos maîtres, MM. Colleville et Lajoux, qui, dès 1894, eurent l'idée d'employer le jaune d'œuf, si riche en lécithines, dans le même sens que les glycér phosphates.

Citons, en passant, les recherches de M. Laborde sur l'alimentation sous-cutanée. L'auteur arrive à cette conclusion que les peptones et les albumoses injectées dans l'économie ne lui sont d'aucune utilité et que, d'autre part, ces substances sont éminemment toxiques pour le rein. (Comptes rendus Soc. de biologie. — Août 1900).

Au même moment, M. Desgrez communique à la même société, des recherches sur l'administration hypodermique des lécithines, dont voici le protocole :

« J'ai pensé qu'un certain nombre de substances or-
« ganiques, azotées ou phosphorées, peuvent contri-
« buer à activer les échanges nutritifs et assurer à l'a-
« nimal une utilisation plus complète de ses matériaux
« de réserve.

« Les expériences poursuivies depuis plusieurs mois

« sur ce sujet nous ont montré que les lécithines,
« administrées par voie sous-cutanée, à très faibles
« doses, 4 à 5 centigrammes pour un cobaye, tous les
« six jours, exercent une influence très favorable sur
« la nutrition en élevant le taux de l'urée, de l'azote
« total et le coefficient d'utilisation azotée. La propor-
« tion de phosphore éliminé diminue simultanément, ce
« qui indique pour une même alimentation une fixation
« plus grande de cet élément. Le poids des animaux
« injectés augmente plus rapidement que celui des
« témoins. »

Les lécithines avaient été préparées par le procédé de Hoppe Seyler et Diakonow, le véhicule fut l'huile d'olive stérilisée, Leube et Mariani (1897) ayant démontré que les matières grasses introduites dans le système cellulaire sous-cutané sont parfaitement assimilées.

Le jaune d'œuf déjà mis en œuvre par nos maîtres rémois, inspira aussi un médecin italien, le docteur Muggia qui publia l'an dernier dans la *Gazette médicale* de Lombardie un article sur la pratique personnelle des « injections hypodermiques de jaune d'œuf » en thérapeutique infantile sur les anémiques et les athrepsiques. Les jaunes d'œufs sont mêlés au tiers de leur poids d'une solution physiologique de chlorure de sodium (à 7 0/00) : l'émulsion est agitée et filtrée sur de l'ouate hydrophile. On obtient ainsi un liquide homogène qu'on injecte progressivement à la dose de 1 à 10 centimètres cubes. L'auteur accuse des succès plus brillants que ceux de Serono.

Dans la *Semaine médicale* du 21 novembre courant,

nous relevons le compte rendu d'expérimentations de MM. Cronheim et Mueller, qui donnèrent « per os » à un enfant d'un an du jaune d'œuf (lécithine, dit l'article), pour étudier son influence sur la nutrition.

L'analyse des fèces a prouvé que l'organisme retenait bien mieux ainsi le phosphore et l'azote assimilés. Les résultats furent : pendant l'administration du jaune d'œuf, 33 0/0 de phosphore et 24 0/0 d'azote retenus et utilisés ; après, les chiffres tombèrent à 17 0/0 de phosphore et 9 0/0 d'azote.

Ce rapide aperçu historique ne serait pas complet si nous ne mentionnions, d'une part, les injections de sérum de lait et d'autre part, la grande vogue de l'arsenic. Sans vouloir aborder la médication cacodylique, il nous semble bon de citer les conclusions du docteur Viratelle, ne serait-ce que pour établir un point de comparaison, sur l'influence de l'arsenic sur la nutrition :

Les petites doses d'arsenic, jusqu'à 14 milligrammes et avec des suspensions dans le traitement, rétablissent la nutrition et maintiennent longtemps l'augmentation de poids ; le dosage des urines montre une augmentation sensible dans l'élimination de l'urée et de l'acide phosphorique, mais une restriction dans celle du chlorure de sodium, l'arsenic maintenant l'heureuse et indispensable influence de ce sel.

Peut-être, enfin, devons-nous rappeler que M. A. Gautier a décrit dans le cerveau des nucléines arsenicales à côté des nucléines phosphorées. Les deux médications auraient-elles le droit d'en opérer occasionnellement la synthèse ?

Nous constatons donc, en terminant, que l'organothérapie, méthode simpliste par excellence, fut une génératrice féconde.

M. le professeur Landouzy en donne ainsi la raison : « La constitution essentielle des agents médicamenteux étant la même, rien d'étonnant à ce que nous puissions indifféremment à des sources diverses les effets de dynamogénèse que nous mettons au service de notre système nerveux, de nos insuffisances organiques ou fonctionnelles, de nos activités phagocytaires ou de nos forces immunisatrices. Rien d'étonnant à ce que nous allions les demander au protoplasma d'une plante ou d'un bacille. » A la solidarité des éléments en vue de l'action vitale répond la coalition des moyens de la maintenir. C'est grâce aux ressources de la thérapeutique par les activités cellulaires, que les cellules tendent à reconquérir leurs réactions compromises.

Le fer, l'iode, le phosphore organiques, en préparations d'hémoglobine, de corps thyroïde, de glycérophosphate, tendent à supplanter leurs formes thérapeutiques exogènes.

CHAPITRE II

Le jaune d'œuf, sa constitution élémentaire.

Le mémoire de Gobley, présenté en 1846, à l'Académie royale des sciences sur la constitution chimique du jaune d'œuf de poule, avec des considérations comparatives sur la matière cérébrale, semble avoir jugé définitivement la question, et nous ne pensons pouvoir mieux faire qu'en résumant, avec quelques commentaires, ce travail très consciencieux.

Et d'abord, l'évaporation du vitellus au bain-marie laisse échapper 51 0/0 d'eau.

Desséché et traité par l'alcool bouillant jusqu'à décoloration, il reste *la vitelline*, matière albuminoïde qui compte pour 16 0/0, et d'après Hoppe Seyler (1872) peut se dédoubler en globuline et en lécithine, plus, selon Bunge, une nucléine ferrugineuse dite hématogène : ce dernier auteur donne (1884) les chiffres suivants pour la constitution de la nucléine du jaune d'œuf :

Az 14. S. 0.60.

Ph 6. Fe. 0.29.

L'expression des jaunes desséchés donne *l'huile d'œuf*, qui compte pour 21 0/0. Faisons remarquer en passant, que ce n'est pas là notre matière à injections ; cette huile est dissociée par l'alcool à une température de 88° en un liquide fait de cholestérine (0.43 0/0) de matière colorante, d'un peu d'oléine en suspension dans l'alcool, et d'autre part en une matière grasse fixe, margarine et oléine.

Et maintenant, Gobley traitant les jaunes privés d'eau par la chaleur, avec l'éther, sépare après évaporation, d'une part l'huile d'œuf, d'autre part *une matière visqueuse*, mélange de *matière phosphorée* en proportion de 8.42, soluble dans l'alcool, faisant émulsion avec l'eau, et de *matière cérébrique* (0.30) neutre et azotée. Les alcalis décomposent cette matière visqueuse : en acide oléique, margarique, en ammoniacque et enfin en acide phosphoglycérique, précipité par l'acétate de plomb.

Les sels fixes comptent pour 0.68 0/0 et sont surtout les chlorures alcalins, les phosphates de chaux et de magnésie.

Il existe enfin, selon Gobley deux principes colorants, l'un rouge, analogue au pigment sanguin, contenant du fer, l'autre jaune, identique au pigment biliaire.

Même substance phosphorée dans le cerveau qui lui donna toujours, pour produits de décomposition, de l'acide oléique, de l'acide margarique et de l'acide phosphoglycérique.

La matière phosphorée de Gobley n'est autre que la

lécithine, c'est-à-dire, d'après Diakonow, le distéaryl-glycérophosphate de névrine.

Ce corps existe normalement dans tous les éléments en vitalité active, semblant marquer ainsi un rôle évident dans le développement des tissus.

Des dosages plus exacts (Frémy, Encyclopédie chimique) ont attribué les proportions suivantes de lécithine pure : 6 80 0/0 dans le jaune d'œuf, 11 0/0 dans la substance blanche cérébrale; il y en a 4 0/0 dans le sperme (Gautier); 3,4 0/0 dans la substance des capsules surrénales; de même, il y en a 1 gramme par litre dans le lait de vache et 1 gr. 75 dans le lait de femme (Lajoux).

Diakonow a démontré que la lécithine n'était pas une : il y en a autant que de radicaux d'acides gras associés. Très soluble dans l'alcool et les huiles grasses, beaucoup moins dans l'éther, ce corps, friable, blanc et sans aspect cristallin bien net, se décompose vite à chaud, en solution; les alcalis même en faible proportion, dédoublent très vite la lécithine du jaune d'œuf en acide phosphoglycérique $C^3H^5PhO^6$ et en une base qui est soit la névrine, toxique à faible dose : 0,10 centigrammes tuant un lapin et agissant surtout sur le cœur, soit la choline, son dérivé par hydratation, qui n'est toxique qu'à dose élevée (Brieger, Zeit. f. Klin. Méd. 10). L'incertitude à ce sujet n'est pas encore levée : on ne peut obtenir de la névrine ou de la choline à l'état libre, les multiples conditions d'expérience hydratant la névrine et deshydratant la choline avec une extrême facilité.

Dans l'organisme, la lécithine semble être en combinaison, soit avec *la cérébrine*, acide cérébrique de Fremy, constituée par des sels de choline à acides gras, sans acide phosphoglycérique, cette combinaison formant le protagon de Liebreich, soit avec des albuminoïdes (Hoppe-Seyler). La désassimilation en est peu active, sa proportion reste constante dans le cerveau; Bunge, d'autre part, a remarqué que dans les fèces on ne trouve ni lécithine, ni acide phosphoglycérique, donc l'organisme en emprunterait à son alimentation.

Dans l'état actuel de la science, il semble que le rôle des lécithines serait d'assurer l'assimilation des phosphates minéraux : elles seraient le terme de passage entre ceux-ci et le phosphore, élément organique.

Nous avons fait quelques recherches sur ce sujet, avec l'aimable collaboration de M. F. Telle. Sur un mélange de deux jaunes (36 gr. 70), nous nous sommes proposé de doser l'anhydride phosphorique total en en prélevant 10 grammes. Après mélange à une solution alcaline concentrée, évaporation à sec et calcination du résidu, nous avons traité par l'acide chlorhydrique, filtré et précipité par la mixture magnésienne, l'anhydride en phosphate ammoniaco-magnésien; résultat : 1,28 0/0 de P^2O^5 total.

Pour doser l'anhydride « lécithinaire », nous avons délayé 20 grammes de jaune dans 200 centigrammes de mélange éthéro-alcoolique à volumes égaux; filtré et lavé dûment le précipité jusqu'à séparation d'une grande partie de l'éther. Les lécithines précipitées par le chlorure de cadmium en solution alcoolique, ce précipité a

été redissous dans l'alcool additionné d'acide chlorhydrique ; un courant d'hydrogène sulfuré ayant précipité le cadmium, évaporation dans le vide ; en reprenant par la solution alcaline, nous avons 0.563 0/0, ce qui d'après Strecker (la formule se trouve dans le chapitre suivant) répond à 6 gr. 16 0/0 de lécithine.

Nous avons d'autre part repris la préparation du docteur Muggia : notre but était de voir ce qui passait à travers l'ouate hydrophile. Le liquide obtenu, jaune rougeâtre, était parfaitement fluide et l'émulsion, parfaitement cohérente d'emblée. Le molybdate d'ammoniaque nous a montré, par un précipité abondant, que tout le phosphore du jaune d'œuf doit y passer : comme tel ce nouveau sérum nous a paru mériter l'attention.

CHAPITRE III

Le médicament. — Préparation et analyse.

Le phosphore dans les extraits glycéринés étant très difficile à doser, MM. Colleville, et Christiaens s'inspirant de l'idée des injections d'huile grise, d'huile créosotée et iodoformée, mirent en contact le jaune d'œuf et l'huile de vaseline très pure, sous le nom, inexact en soi, mais plus commode « d'huile d'œuf ».

Voici le mode de préparation adopté :

Les jaunes d'œuf choisis, très frais et pesés, sont mêlés à un poids égal d'huile de vaseline. Le mélange est agité à plusieurs reprises ; au bout de quelques heures la séparation ne se fait plus, l'émulsion offre une cohésion parfaite. On la laisse reposer 36 heures puis elle est portée au bain-marie. La masse qui s'ensuit est exprimée, le liquide obtenu est filtré et stérilisé, il est clair, homogène et d'une teinte jaunâtre.

Le dosage de l'anhydride phosphorique y décèle une proportion de 29 centigrammes pour cent. Nous basant sur la formule de Strecker qui considère dans le jaune d'œuf une lécithine oléo-margarique, formule d'ailleurs

très peu différente de celle de la lécithine stéarique de Diakonow, et qui s'écrit $C^{42} H^{84} AzP O^9$, nous avons calculé que le poids d'anhydride phosphorique obtenu multiplié par le facteur 10,94 donne le poids de la lécithine, soit ici 3 gr. 17, correspondant à 1 gr. 46 de phosphate de soude et à 0 gr. 88 de glycérophosphate de soude.

A la longue le produit conservé en flacon teinté à l'abri de la chaleur et en provision de 40 centimètres cubes, se charge de flocons louches : nous avons jugé prudent de le transvaser une fois.

Les injections, de 1 à 5 centimètres cubes, se font progressives et par séries : faites dans la fossette rétrotrochantérienne, elles n'ont jamais été douloureuses ; exécutées avec toutes les précautions aseptiques, elles n'ont jamais amené d'abcès ni même de lymphangite superficielle. On a signalé le danger des embolies graisseuses par injection d'huile dans le tissu cellulaire ; nous avons toujours enfoncé l'aiguille presque perpendiculairement, à fond, faisant par suite une injection plutôt intramusculaire, et seule d'abord, de façon à surveiller une issue de sang possible : de cette façon nous ne pensons pas que le fait eût pu se produire. Nous faisons suivre l'injection d'un léger massage.

Que peut-il y avoir dans cette huile d'œuf ? L'action de la chaleur a coagulé les nucléines et les albuminoïdes, a détruit les ferments oxydants, s'il en existe ; d'autre part les phosphates minéraux sont insolubles dans le véhicule choisi ; il reste donc la lécithine retenue par

l'huile de vaseline agissant comme dissolvant, plus l'huile d'œuf complexe de Gobley.

Peut-être même la température du bain-marie décompose-t-elle la lécithine, nous la retrouverions alors en acide phosphoglycérique et en choline, en tout cas dans notre dose maxima 5 centimètres cubes, il n'y aurait que 2 centig. de choline. Serait-ce là le secret des réactions de l'organisme pénibles à plus forte dose ?

Peut-être pouvons-nous émettre une hypothèse qui indiquerait à la choline un certain pouvoir de stimulation à la limite de son action toxique, à condition toutefois que le sujet présente des émonctoires en bon état.

CHAPITRE IV

Faits cliniques

OBSERVATION I (Résumée d'après le *Bulletin de Thérapeutique*.
30 juillet 1898).

Ch..., 15 ans, couturière, entrée le 1^{er} décembre 1897, salle Sainte-Jeanne n° 3, sortie le 12 janvier suivant, jeune fille lymphatique, bien réglée depuis un an, entrée pour angine sans exsudat.

Après cinq jours, convalescence, mais languissante.

1^o Injection de jaune d'œuf du 14 au 17 décembre successivement 5, 8, 1 et 10 c. c... Ces fortes doses provoquent un état de malaise assez accentué et une décharge abondante dans l'urine de mucus et d'urates, sans empêcher aussitôt une amélioration considérable dans l'état général.

2^o Injection de glycérophosphate de soude, même titre, mêmes doses. Pas de réaction aussi sensible, cette nouvelle série du 24 au 28 décembre.

Augmentation de poids : 625 grammes avant le glycérophosphate — 375 grammes après. Considérant les doses employées comme trop fortes M. le docteur Colleville propose 5 c. c. comme maximum. Il pratiqua sur trois malades des injections à 3 c. c. sans perturbation notable, avec un effet analogue.

Au point de vue du sang, augmentation des hématies. Les analyses d'urine ont donné dans le cas de Ch... : 1^o baisse très nette dans l'élimination de l'urée (de 22 à 14 grammes); 2^e baisse plus franche encore dans la courbe de l'anhydride phosphorique (de 2 gr. 10 à 1 gr. 66); 3^e baisse dans l'élimination de l'azote total. — Tout ceci avec l'huile d'œuf. Avec le glycérrophosphate, l'urée remonte de 14 à 18 et aussi l'azote total; la courbe de l'anhydride phosphorique subit de brusques oscillations. Et d'ailleurs dans les deux cas ressauts immédiats des courbes après la période d'injections.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons réuni, en reprenant cette étude, cinq observations personnelles. Ayant relevé avec soin et, au jour le jour, les données de l'élimination urinaire (1) et d'autre part, les hasards de la clinique n'ayant fourni à notre traitement que des femmes, nous donnerons ici pour mémoire les chiffres que les divers auteurs assignent en moyennes aussi justes que possible aux divers éléments de l'urine chez la femme normale et par 24 heures. Pour une quantité moyenne de 1400 c. c. — densité de 1018 : 26 grammes d'urée, 2 gr. 60 d'anhydride phosphorique, 1 gr. 50 de composés xantho-uriques (se décomposant ainsi : acide urique 0,60 c. g. — créatinine 0,60 c. g. — acide hippurique 0,30 c. g. — xanthine, traces —) ; enfin 10 grammes de chlorure de sodium.

OBSERVATION II

M^{me} P..., 33 ans, sans profession, entrée le 5 septembre 1900 à l'Hôtel-Dieu. Salle Sainte-Jeanne — service du Dr Collerville — lit n^o 15.

(1) Voir, à la fin, les tableaux urologiques.

Cette malade d'aspect frêle et fatigué, les muqueuses pâles à l'excès et le teint cireux est, au moment de son admission, en proie à une excitation telle qu'elle nécessite l'emploi d'une forte dose de chloral bromuré.

Rien de particulier comme antécédents — formation difficile à onze ans. Elle se marie à vingt ans, cinq ans après elle avait 4 enfants, tous vivants aujourd'hui. Après le 4^e accouchement, métrorrhagies abondantes, anémie extrême, la malade demeure 15 mois sans pouvoir rien manger de solide. Nouvelle grossesse 3 ans après, nouvel accouchement avant terme (7^e mois) forceps, hémorrhagies.

En 1898, M^{me} P..., accouche de deux jumeaux dont l'un meurt à 1 mois. Enfin le 22 mars 1900, huitième et dernier enfant qui meurt en août de la diarrhée verte : La mère l'avait nourri au sein pendant 6 semaines.

Cette dernière grossesse fut particulièrement pénible ; surmenée, souffrant de palpitations au moindre effort, elle abusa des « toniques » alcooliques. Trois semaines avant l'accouchement, elle prend une angine pultacée qui se prolonge jusqu'à son lendemain. La gastrite continue ; notons de plus, une crise de diarrhée au mois de juin qui dura 15 jours et des périodes ménorrhagiques. La mort de l'enfant l'affligea beaucoup et son mari ayant pris, le 4 septembre, une polyarthrite aiguë, elle tombe en syncope en le voyant emmener à l'hôpital où elle est amenée d'urgence. Le repos, le régime lacté améliorent la gastrite, les vomissements cessent le 8 septembre.

Le 18, cette malade nous est confiée par le docteur Colleville, elle pèse 38 kilogrammes ; elle présente le tableau très net de ce qu'on a appelé la misère physiologique ; nous notons à ce jour plusieurs faits qui nous font soupçonner un début d'infection tuberculeuse : quelques points névralgiques dans l'hémi-thorax gauche avec sensibilité à la percussion du sommet, quelques petits râles, une diminution nette des vibrations thoraciques et enfin des transpirations nocturnes.

Son régime se compose de lait, eau de Vichy, limonade

(quantité de boisson : 2 litres environ), elle supporte à peine un peu de légumes. — Du 22 au 28 septembre elle reçoit 17 c. c. d'huile d'œuf — le 26, elle pèse 39 kilos et ressent une amélioration sérieuse.

A partir de ce jour, elle prend quelques bouchées de viande et une tartine de beurre, plus 40 grammes de vin iodotannique par jour.

Le 8 octobre elle pèse 40 kilos 500 — du 5 au 10 octobre elle reçoit 15 c. c. de la solution de glycérophosphate de soude au même titre, c'est-à-dire, dosée à 0,90 % de sel pur — Le 9 octobre, son poids est de 41 kilos 400, l'état général se relève sensiblement malgré un nouveau sujet d'inquiétude : un de ses enfants hospitalisé à l'asile prend une pleurésie. Nous devons dire que depuis le 4, la malade mange avec assez d'appétit une nourriture suffisante.

Le 11 octobre au soir, 38 degrés 4 de température rectale l'auscultation démontre une poussée congestive au sommet gauche : sinapisations, sulfate de quinine. 30 centigr. solution avec 10 centigr. d'arséniate de soude et 10 gr. de phosphate de soude, tout s'apaise et la malade sort le 15 en bon état, pesant 42 kilogr.

Par l'analyse de ses urines (des 24 heures) nous avons noté 1° des quantités très élevées en général avec densité extrêmement faible, réaction neutre, plutôt alcaline, acide seulement vers la fin ; — 2° relèvement net dans l'élimination de l'urée avec l'huile d'œuf, maintenu à la période intercalaire et accentué avec le glycérophosphate.

3° Relèvement considérable de l'anhydride phosphorique, continué avec oscillations pendant la deuxième période d'injections.

4° De même, progression ascendante continue dans l'élimination xantho-urique.

5° Le chlorure de sodium semble avoir subi l'influence de l'huile d'œuf : 1 gr. 31 le 19 septembre et 5 gr. 37 le 26 ; avec

une nourriture assez complète la quantité qui en est de 4 gr. 32 le 4 octobre retombe à 2 gr. 31 le 11.

6° Le rapport acide urique/urée qui est en moyenne de 1/40 a été constamment plus fort : il oscilla de 1/15 (25 septembre) à 1/33 (11 octobre) — 7° Le rapport : acide phosphorique/urée (moyenne 1/8) fut atteint à peu près le 10 octobre (1/9) après avoir été constamment plus faible (jusqu'à 1/63 le 21 septembre).

8° Pas de perturbation notable, la dose maxima a été de 4 cent. c. Jamais d'albumine.

OBSERVATION III

Madame L..., 35 ans, entrée en septembre dans le service de M. Colleville (pensionnaire).

A la suite de contrariétés très vives dans son intérieur, cette malade fut prise de ménorrhagies très abondantes aux mois de mai et juin ; elle vient à l'Hôtel-Dieu en convalescence cherchant un calme absolu.

Très impressionnable, réglée à 18 ans, tendance à la mélancolie, ni vertiges ni céphalée, mais névralgies en demi ceinture. spasmes œsophagiens, abolition du réflexe pharyngien ; pas de zones hystérogènes : surtout une grande faiblesse musculaire. — Deux couches normales, la dernière datant de six ans ; pas de lésions viscérales. Expression étrange de la physionomie, teint blafard, conjonctives anémiées, avec une taille élevée et assez de corpulence.

Au total une neurasthénique très influençable.

Au moment où elle nous fut confiée, elle se sentait très améliorée au moyen du fer, du quinquina ; elle mange bien et pèse 65 kilogr. 500.

Du 13 au 17 octobre, elle reçoit 17 cent. c. d'huile d'œuf. Cette femme qui n'est pas épuisée, qui continue à manger et à

prendre de l'exercice, a gagné 480 grammes le 16 et pèse, le 20, 67 kilog 900.

A partir du 20 nous lui prescrivons, en supplément de régime deux œufs frais et un cachet par jour avec 0.60 cent. de glycérophosphate de chaux et 0.40 cent. de poudre de kola : l'élimination urinaire du phosphore, se maintient à un taux normal de 2 à 2 gr. 20 mais la malade, le 25 octobre, a perdu 1900 grammes sans que son état général se soit modifié, d'ailleurs. Le 10 novembre, Madame L..., qui est tout à fait bien et ne prend plus aucun médicament, a regagné 600 grammes.

L'analyse des urines a donné ici pour l'huile d'œuf les résultats suivants : 1° augmentation sensible de la quantité des 24 heures.

2° Augmentation très graduelle du taux de l'urée avec maximum le jour de la dose maxima (5 cent. é.).

3° Relèvement plus franc et plus progressif avec même observation pour l'anhydride phosphorique et les composés xantho-uriques — 4° Réaction légèrement acide, le NaCl peu influencé : de 4 gr. 34 à 4 gr. 62.

5° Le sédiment peu abondant présente le 15, des cristaux nets d'oxalate de chaux sans raison alimentaire. Il y aurait là, disent certains auteurs, un indice de combustions diminuées ; mais le 17, jour de la dose maxima, l'étude du sédiment nous révèle des cristallisations de phosphate acide de chaux, plus, des leucocytes en groupe serré.

Il y a donc eu afflux de leucocytes à travers le rein ; nous avons dans un cas dont l'exposé suit, retrouvé cette véritable mobilisation phagocytaire dans le sang.

6° Le rapport acide urique urée fut constamment supérieur à la normale, oscillant de 1/29 à 1/24. L'autre, acide phosphorique urée est très proche de la normale : de 1/11 à 1/9.

OBSERVATION IV

M^{me} F..., 34 ans, ménagère. Entrée le 3 septembre (salle Sainte-Jeanne) n° 4.

Névropathe, malheureuse chez elle, c'est une souffrante : pleurodynie, céphalée frontale, bouffées de chaleur, cauchemars, transpirations nocturnes ; abolition du réflexe pharyngien, inégalité pupillaire.

Elle se plaint de douleurs assez vives à la cuisse droite qui est un peu œdématiée, douleurs musculaires et vives sur le trajet du petit sciatique (elle a eu une arthrite aiguë du genou droit à 15 ans) ; elle a en outre de la gastralgie, la percussion très sensible à la région sous-claviculaire droite : submatité nette, respiration diminuée au sommet ; son régime est : lait, quantité de boisson, 1 litre, elle mange à peine.

Elle reçoit 13 c. c. d'huile d'œuf du 23 au 26 octobre, dose maxima 4 c. c. le 24, avec une réaction très nette : vertiges, Vichy, céphalée et sueurs profuses.

Élimination considérable d'urée, deux litres d'urine ; troubles abondants, urine rouge, un peu d'urobiline fébrile, grandes quantités de mucus pendant deux jours consécutifs. Au lendemain de la période d'injections la malade se trouve très bien soulagée, semble-t-il, par cette élimination de sueurs et d'urines.

D'une façon générale, dans les urines de cette malade, élévation du chiffre de l'urée et des composés xantho-uriques ; l'élimination du phosphore se maintient à un taux voisin de la normale, avec baisse brusque à 1 gr. 57 le jour de la dose maxima (4 c. c.)

Le rapport acide urique urée varie de $1/34$ à $1/48$, le rapport acide phosphorique urée de $1/7$ à $1/12$, diminuant le jour des injections jusqu'à $1/21$.

Le poids du corps qui était de 62 kilogr. 800, le 21 octobre,

atteint le chiffre surprenant de 66 kilogr. 400 le 30. Excet le 30 : La malade revue le 5 novembre en excellent état est pesée à nouveau : 68 kilogr.

L'examen du sang, avant et après, a donné des résultats identiques : 3.800.000 globules rouges environ, oxyhémoglobine aussi constante.

OBSERVATION V

M^{lle} S..., 17 ans, lingère à l'Hôtel-Dieu, entrée salle Sainte-Elisabeth, service de M. le Dr Hoël. pour chloro tuberculeuse et dyspepsie douloureuse avec hypochlorhydrie. Sa mère est morte jeune. un frère malade. A eu une fièvre typhoïde à onze ans. a été traitée deux mois, il y a un an. pour entérite. Les règles sont ménorrhagiques. La malade est extrêmement faible et abattue, submatité au sommet droit; quelques petits râles fins superficiels avec hyperesthésie. Régime : deux litres de lait, limonade chlorydrique, viande crue. 200 gr. Reçoit du 24 au 27 octobre. 16 c. c. de glycérophosphate de soude titré comme dans l'observation II. Le soir du 1^{er} jour : 40°. l'injection avait fortement impressionné la malade, qui avait gémi toute la journée. Le lendemain 36°8 et dès lors plus d'hyperthermie. Le 28 la malade a gagné 400 gr. soit 48 kilogr. 400.

Du 30 octobre au 3 novembre, elle reçoit 16 c. c. d'huile d'œuf : le 2 novembre dose maxima (5 c. c.). céphalée légère, le poulx plus vibrant. les urines (1850 gr.), fort chargées en flocons de mucus.

Le 4 novembre le poids est de 49 kilogr. L'examen du sang décèle une augmentation des hématies, de 1.500.000 environ à 2.200.000. La malade va sensiblement mieux. elle mange un peu.

L'examen comparatif des graphiques urinaires montre en général la tendance plus franche au relèvement de l'élimination avec l'huile d'œuf.

1^o L'élimination du NaCl, exagérée, est et reste 11 gr. 68 avant, 11 gr. 60 après. 2^o Il y avait phosphaturie nette au début, il est de toute évidence que le glycérophosphate a réfréné rapidement cette tendance, mais l'huile d'œuf tout en portant l'élimination des phosphates à un taux relativement élevé (jusqu'à 3 gr. 41) ne semble pas avoir nui au processus réparateur.

Nous maintenons cette malade en observation, elle prend par jour un cachet de 0.60 c. de glycérophosphate de chaux, le 10 novembre elle a perdu 500 gr. de son poids.

Du 11 au 15, la malade reçoit 18 cc. d'huile d'œuf, deux maxima de 5 cc. Le 15. la malade pèse 49 kilog. 500 elle a repris toute sa gaieté et se sent plus forte.

Dans cette nouvelle période l'analyse urinaire signale deux faits très nets : la régularisation de l'élimination phosphatique à un taux voisin, encore que légèrement supérieur, de la normale. le chlorure de sodium tombe de 11 gr. 88 à 7 gr. 24.

Le rapport acide urique urée pendant les périodes d'huile d'œuf seulement atteint la normale allant de 1/13 à 1/39, celui 1²0³ urée se maintient entre 1/5 et 1/10.

Avant cette seconde partie du traitement l'examen du sang donne les résultats suivants (1) : hématies peu nombreuses, très faibles en hémoglobine et quelques globulins.

Les globules blancs nombreux surtout polynucléaires avec noyau et granulations nettement distincts par les colorants neutres. Après le traitement, les hématies et leur hémoglobine n'ont pas sensiblement varié, par contre les leucocytes polynucléaires ou, plus exactement, les *myélocytes neutrophiles* à noyau polymorphe prennent très vivement la coloration du bleu de méthylène et laissent voir très distinctement leur noyau, leur nombre a considérablement augmenté, et par champ de préparation avec l'oculaire IV et l'objectif VII de Leitz. nous pouvons en compter une trentaine.

(1) Cet examen de sang est dû à l'obligeance de notre ami Baffet, élève du service.

Le 16, la malade est mise au glycérphosphate de chaux et le 20 elle a perdu 500 grammes de poids. l'état général restant le même, d'ailleurs.

L'examen du sang à ce jour donne : rien de nouveau aux hématies, les myélocytes ont visiblement perdu leur aptitude à fixer le colorant. Leur noyau est moins visible ; on n'en compte plus que six à huit par champ de préparation.

OBSERVATION VI

Mlle Ph..., 21 ans, salle Sainte Jeanne, n° 8, entrée le 29 octobre 1900, malade déjà depuis un mois.

Diagnostic : fièvre continue, probablement typhoïde, avec bronchite simple assez intense. Pas d'antécédents pathologiques.

Séro-diagnostic négatif.

La défervescence commence le 9 novembre ; températures normales à partir du 12 ; à partir du 16 elle mange un peu de viande rôtie à midi et au soir.

Elle reçoit du 17 au 21, 14 cc. d'huile d'œuf.

Le poids avant les injections est de 41 kilog. 500, le 21, il est de 41 kilog. 800.

La convalescence s'annonce très heureuse et à cette heure nous pouvons considérer la malade comme remise sur pied.

La première injection a déterminé le soir une température de 38°5. Ce fait d'ailleurs sans importance ne s'est jamais reproduit.

Les données urinaires dans ce cas, ont démontré une fixation rapide du phosphore organique sous l'influence du médicament ; l'élimination phosphorique a progressivement baissé, de 1 gr. 24 jusqu'au chiffre remarquable de 0.36 etg. se relevant aussitôt la série d'injections terminée d'emblée à 1 gr. 02. Le chlorure de sodium tend vers la normale : 6 gr. 13, 6 gr. 87 et 7 gr. 95.

Avec une quantité des 24 heures de plus en plus élevée, de 1800 gr. à 2 litres 400, en passant par 2 litres et 2 litres 100 gr., l'urée et l'acide urique sont en progression ascendante : 10 gr. 02, 13 gr. 89, 16 gr. 46 et 24 gr. 69 d'une part, 0 gr. 36, 0.41, 0.54 et 0. 72 d'autre part. Des traces d'indican ; franche réaction de coloration par les sels de fer (abondance de leucomaines).

Peu de réactions dans ce cas : le jour de la dose maxima (19 novembre, 4 cc.), un peu de céphalée ; du mucus dans les urines, jamais d'albumine.

La tension artérielle varie peu, comme dans l'observation V d'ailleurs, oscillant entre 13 et 15 au sphygmomanomètre Potain.

L'observation du sang démontre, après le traitement, une franche augmentation des hématies, plus quelques myélocytes neutrophiles (classification de Denys, de Louvain) qui n'existaient pas avant.

Nous observions en même temps une voisine de cette malade, tuberculeuse et soumise au cacodylate de soude en injections : augmentation de poids élevée à 500 grammes ; à l'examen du sang, très grande abondance des hématies.

LÉGENDE DE LA PLANCHE

Examens de sang. — Champs de préparations.

FIG. 1

Voir l'observation V.

A remarquer la grande abondance des myélocytes.

FIG. 2

Voir l'observation VI.

Les myélocytes existent, mais en petit nombre.

Les deux dessins sont dus au crayon de notre ami Baffet.

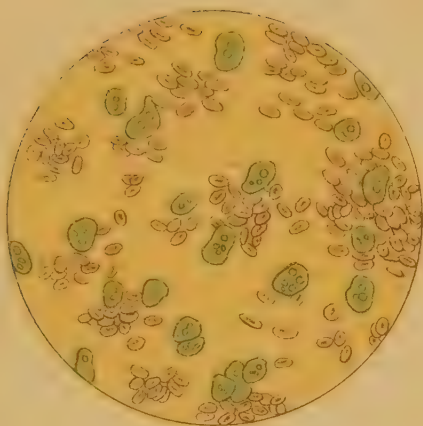


Fig. 1 - Obs. V.

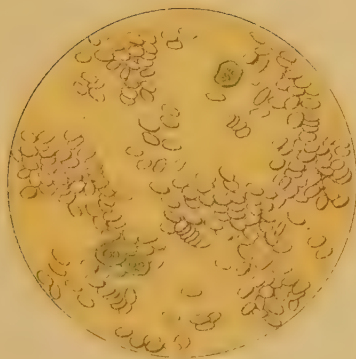


Fig. 2 - Obs. VI.

Saint-Aubin, Injections hypodermiques.

Tableaux urologiques

OBSERVATION II

DATES	Traitement	QUANTITÉ des 24 heures	Densités	Urée	ACIDE phospho- rique	Comp. Xantho- uriques
19 sept.	»	1250 gr.	1003	4 gr.41	0 gr.07	0g.25
20	»	1680 »	1004	2 85	0 06	0 12
21	Inj. 1 c.c. j. d'a.	1400 »	1005	4 92	0 08	0 24
22	3 c. c.	1600 »	1006	5 16	0 21	0 36
23	»	1500 »	1004	3 60	0 32	0 21
24	»	1800 »	1004,5	5 02	0 47	0 39
25	3 c. c.	1400 »	1006	5 71	0 48	0 35
26	3 c. c.	1700 »	1006,5	7 46	0 58	0 42
27	3 c. c.	1750 »	1004,5	5 94	0 37	0 37
28	4 c. c.	1800 »	1005	6 39	0 52	0 39
29	»	1680 »	1008	5 80	0 59	0 43
1 ^{er} oct.	»	1900 »	1003	5 67	0 49	0 28
2	»	1750 »	1006	3 64	0 27	0 25
4	»	1800 »	1005	6 93	0 505	0 45
5	Inj. gl. na. 1 c.c.	1900 »	1004,5	7 60	0 48	0 44
6	3 c. c.	1700 »	1004	7 46	0 33	0 28
8	4 c. c.	1800 »	1004,5	8 28	0 54	0 36
9	3 c. c.	1500 »	1004	6 90	0 76	0 27
10	4 c. c.	1600 »	1003	7 15	0 40	0 25
11	»	1800 »	1004,5	6 44	0 44	0 28

OBSERVATION III

DATES	Traitement	Quantités	Densités	Urée	ACIDE phosphori- que	Xantho-uriques
10 oct.	»	800 gr.	1027	21 gr.28	2 gr.43	0 gr.76
11	»	1900 »	1009,5	14 44	1 50	0 51
12	»	950 »	1011,5	11 21	1 33	0 43
13	Inj. 2 c.c. j. d'œ	1400 »	1012	15 82	1 34	0 53
14	3 c. c.	1350 »	1012	15 17	1 47	0 54
15	4 c. c.	1700 »	1011,5	14 79	1 52	0 60
16	3 c. c.	1600 »	1013	18 16	1 83	0 60
17	5 c. c.	1650 »	1013,5	22 27	2 69	0 93
18	»	800 »	1018	15 45	2 16	0 63
21	»	1500 »	1014	18 96	2 19	0 58
25	Glyc. Cao-Kola	»	»	»	2 04	»
31	»	»	»	»	2 15	»

OBSERVATION IV

20 oct.	»	1250 gr.	1016,5	18 gr.50	2 gr.53	0 gr.71
21	»	1100 »	1020,5	25 03	2 10	0 69
22	»	1300 »	1019	29 63	2 70	0 71
23	Inj. 3 c. c. j. d'œ.	1400 »	1016	34 12	2 28	0 82
24	4 c. c.	2 lit.	1017	28 52	1 57	0 76
25	3 c. c.	1650 »	1022	28 26	2 22	0 83
27	3 c. c.	1200 »	1016	26 34	2 83	0 80
28	»	1400 »	1017	28 70	2 60	0 62
30	»	1500 »	1019	38 »	2 85	0 68

OBSERVATION V

DATES	Traitement	Quantités	Densités	Urée	ACIDE phosphori- que	Xantho-uric- ques
21 oct.	»	1480 gr.	1019,5	21 gr.32	5 gr.13	0g.72
22	»	1850 »	1015	15 66	3 75	0 77
23	»	2 lit.	1015	29 20	3 62	0 75
24	inj. gl. na. 3 c.	900 »	1016,5	15 03	1 42	0 50
25	4 c. c.	1250 »	1022	13 63	2 95	0 56
26	5 c.	1500 »	1017	19 29	1 77	0 53
27	4 c.	1200 »	1017	18 68	2 23	0 47
28	inj. j. d'œ	1800 »	1012,5	18 92	3 15	0 49
30	4 c. c.	1900 »	1016	29 39	3 41	0 678
31	5 c. c.	2 lit.	1012,5	25 30	3 20	0 63
2 nov.	4 c. c.	1850 »	1015	29 76	3 37	0 815
3	3 c. c.	1600 »	1011,5	19 15	2 54	0 45
5	»	1400 »	1019	23 04	2 76	0 705
10	»	1900 »	1011,5	25 68	3 63	0 28
12	inj. j. d'œ. 4 c.c.	1900 »	1016,5	16 21	2 78	0 49
13	5 c. c.	1580 »	1013	20 52	3 47	0 50
14	4 c. c.	1800 »	1012,5	21 70	2 59	0 46
15	5 c. c.	2 lit.	1014	20 56	2 66	0 476
16	»	1700 »	1013	17 51	3 07	»

CONCLUSIONS

La détermination chimique, encore imprécise, des lécithines nous permet seulement d'affirmer qu'il y a un potentiel lécithiné dans l'« huile d'œuf » que nous avons employée.

Cliniquement nous noterons, sous son influence et d'accord avec les auteurs qui ont employé soit les glycérophosphates soit les lécithines en nature, une stimulation évidente de la multiplication cellulaire, et par suite, de l'activité des éléments traduite par l'augmentation de poids et l'accroissement du taux de l'urée.

L'action produite nous a semblé plus énergique, plus brutale même, avec l'huile d'œuf qu'avec le glycérophosphate. Sa tendance antidéperditrice s'est aussi démontrée en régularisant l'élimination du chlorure de sodium. L'élimination du phosphore est peu influencée par les glycérophosphates, l'huile d'œuf par contre a évidemment agi dans les cas qui se sont présentés à notre observation. En général il s'est produit un relèvement très franc dans la courbe, cette élimination forte concordant avec un état général toujours en bonne voie. Dans les observations I et VI cependant la courbe a franchement rétrocedé, strictement pendant la période d'injections. Ces effets contraires dépendent-ils de variations moléculaires dans l'intimité du liquide ? ou bien dans ces deux cas, le

renfort d'élément phosphoré est-il mieux fixé d'emblée chez les convalescents de maladies aiguës sans tare acquise ? Il ne nous appartient pas de conclure.

Nous avons pu saisir, avec la dose maxima (5 cc.) par l'examen du sang chez une de nos malades, un afflux très considérable de leucocytes à noyaux polymorphes, armés pour la phagocytose.

L'élimination accentuée de l'acide urique constante chez tous nos malades marche de pair avec la multiplication des globules blancs ; il y a donc eu constamment, plus ou moins intense, une façon de perturbation nutritive, favorable en somme ; le fait n'a pas été signalé avec les glycérophosphates.

Nous réunirions donc, avec l'huile d'œuf, la stimulation de l'organisme en vue d'augmenter sa résistance et d'autre part un essai de barrière à l'infection.

L'amélioration du moral et de la santé générale toujours constatée avec un médicament, utile à la dose de 3 cc., pourrait relever jusqu'à un certain point de la suggestion ; c'est pourquoi nous avons pris le contrôle de la méthode analytique.

Paris, 24 novembre 1900.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LANDOUZY.

Vu : LE DOYEN,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

- ARNOZAN. — In Thérapeutique appliquée de Robin. Article :
Nutrition.
- BOCQUILLON-LIMOZIN. — Médicaments nouveaux, 1900.
- BRIEGER. — *Zeit f. Klin. Méd.*, 10.
- COLLEVILLE. — *Bulletin général de thérapeutique*. Fascicule
du 30 juillet 1898,
- CRONHEIM et MULLER. — Le jaune d'œuf dans la nutrition de
l'enfant, *Jahrbuch für Kinderheilkranken*. LII. 3.
- DANILEWSKI. — Comptes rendus, Académie des sciences, décembre
1895 et juillet 1896.
- DESGREZ et ALYZAKY. — Comptes rendus, Société de biologie,
août 1900.
- DIAKONOW. — Ueber die chemische constitution des lecithins
Centralblatt. f. d. med. wissensch. Berlin 1868. vi. 434.
- DIAKONOW. — *Bulletin de la Société chimique*. tome x.
- FREMY. — *Encyclopedie chimique*, tome LXXV.
- A. GAUTIER. — *Chimie biologique*, tome III.
- A GAUTIER. — *Chimie de la cellule vivante* (collection Leauté).
- GOBLEY. — Recherches chimiques sur le jaune d'œuf. *Journal
de pharmacie et de chimie*. 1846-1848.
- HOPPE SELLER. — *Medic. chem. untersuch.*
- HUGOUNENCQ. — Précis de chimie physiologique.
- LANDOUZY. — Les sérothérapies, 1898.
- LÆW. — Ueber den nachweis des lecithins. *Arch. physiol.*
Bonn 1878-1879.

- A. LUTON. — Essais de thérapeutique, 1882.
- MUGGIA. — Injections hypodermiques de jaune d'œuf. In *Gazet'a medica Lombarda*, 1899.
- MARIANI. — *Thèse* de Paris. 1897.
- Albert ROBIN. — Communication à l'Académie sur les glycérophosphates, 24 avril 1894.
- SERONO. — Injections de lécithines. *Riforma medic*, 1897, n° 202-204.
- STRECKER. — *Anna en. chem. u. pharm*, tome CXXIII et CXLVIII.
- VAQUEZ. — Les étapes historiques de l'opothérapie, cours d'ouverture, 2^e semestre 1900, Faculté de Paris.
- VIRATELLE. — Influence de l'arsenic sur la nutrition. *Thèse*. Conclusions in *Courrier médical*, n° 25 août 1895.
- WURTZ. — *Dictionnaire de chimie*.